



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-6462-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 9 de Agosto de 2019

Referencia: 1-47-1110-236-18-1

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-236-18-1 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOFACTOR S.A. solicita la autorización de nuevo rótulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: UMAN COMPLEX (500 UI / 20 ml) / COMPLEJO PROTROMBÍNICO DEL PLASMA HUMANO (IX, II, X), forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizada por Certificado N° 50.188.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que a 222 a 223 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma BIOFACTOR S.A. el nuevo, rotulo, prospecto e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada UMAN COMPLEX (500 UI / 20 ml) / COMPLEJO PROTROMBÍNICO DEL PLASMA HUMANO (IX, II, X), forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizada por Certificado N° 50.188.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-67880402-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2019-67880383-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-67880374-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-1110-236-18-1

mdg

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.09 16:31:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.09 16:31:05 -0300'



PROYECTO DE RÓTULO

**UMAN COMPLEX 500 UI/20ml
CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO DEL PLASMA HUMANO
FACTORES IX, II Y X
Polvo liofilizado para reconstituir con el disolvente.**

Industria Italiana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada frasco con liofilizado liofilizado contiene:

Factor IX	500 UI
Factor II y X, correspondiente al contenido promedio de:	500 ml de plasma humano
Citrato de sodio tribásico	51,6 mg
Cloruro de sodio	162,0 mg
Glicina	92,6 mg
Heparina	<250 UI
Antitrombina III (UI/ml)	<0,125
Ampolla disolvente:	
Agua para inyección	20 ml

Modo de administración:

UMAN COMPLEX debe ser administrado por vía endovenosa inmediatamente después de ser reconstituido, a un único paciente y en una sola infusión.

Lote:

Fabricación:

Vencimiento:

Contenido:

UMAN COMPLEX 500 UI/20 ml: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado + 1 frasco ampolla con disolvente + set de infusión.

Posología: Ver prospecto adjunto

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

Dirección Técnica: Romina N. Pugliese – Farmacéutica.


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 50.188

IF-2019-07860207-ABN-DECBR#ANMAT
Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.



Elaborado por:
Kedrion S.p.A – Bolognana, Galliciano (Lucca). Italia.


Romina Pugliese
Farmaceutica M.N. 13639
Directora Técnica
IF-2019-07820408-A-PN-DECBR#ANMAT
Kedrion S.p.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-67880402-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 27 de Julio de 2019

Referencia: Rotulo UMAN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.07.27 10:05:16 -0300

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.07.27 10:05:17 -0300



Proyecto de Prospecto

UMAN COMPLEX 500 UI/20ml
CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO DEL PLASMA HUMANO
FACTOR IX, II Y X
Polvo Liofilizado para reconstituir con el disolvente, incluido en el estuche.

Industria Italiana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada frasco de producto liofilizado contiene:

Factor IX	500 UI
Factor II y X, correspondiente al contenido promedio de:	500 ml de plasma humano
Citrato de sodio tribásico	51,6 mg
Cloruro de sodio	162,0 mg
Glicina	92,6 mg
Heparina	<250 UI
Antitrombina III (UI/ml)	<0,125
Ampolla disolvente:	
Agua para inyección	20 ml

Factor IX titulado según el estándar Internacional.

El contenido total de proteínas por frasco es ≤ 300 mg. La actividad específica del producto es superior a 0,6 UI/mg expresada como actividad del factor IX.

Excipientes con efecto notorio: el producto contiene hasta 0,20 mmol (o 4,6 mg) de sodio por ml de solución reconstituida (equivalentes a 4 mmol o 92 mg de sodio por frasco). Tener en cuenta en casos de pacientes que siguen una dieta con régimen sódico controlado.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

El fármaco se presenta como un polvo muy higroscópico (polvo que es capaz de absorber humedad) o sólido friable, blanco o ligeramente coloreado.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Factores de la coagulación del plasma humano a saber: Factor IX, II y X.

Código ATC: B02BD01

INDICACIONES

- Tratamiento de las hemorragias y profilaxis perioperatoria de las hemorragias en la deficiencia adquirida de los factores de la coagulación del complejo protrombínico, como por ejemplo en el trastorno causado por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K, o en caso de sobredosis de antagonistas de la vitamina K, cuando se requiere una corrección rápida del trastorno.
- Tratamiento de las hemorragias y profilaxis perioperatoria en la deficiencia congénita de algunos de los factores de la coagulación vitamina K-dependientes, cuando el producto purificado del factor específico de la coagulación no se dispone.

Eduardo Daniel López
Apoderado
Bicfactor S.A.

IF-2019-67880386-APN-DECBR#ANMAT
Romina F. Filiese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Bicfactor S.A.
Página 1



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

Propiedades farmacodinámicas.

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágico, factores de la coagulación de la sangre IX, II y X combinados. Código ATC: B02BD01.

Los factores de la coagulación II, VII, IX y X, que son sintetizados por el hígado con la ayuda de la vitamina K son comúnmente llamados Complejo Protrombínico.

El factor VII es el zimógeno de la serina proteasa factor VIIa activa, a través de la cual sale la vía extrínseca de la coagulación de la sangre. El complejo factor tisular –factor VIIa activa los factores de la coagulación X y IX, que forman el factor IXa y Xa. Con la sucesiva activación de la cascada de la coagulación la protrombina (factor II) se activa y se transforma en trombina. Con la acción de la trombina, el fibrinógeno se convierte en fibrina, con la consiguiente formación de un coágulo. La creación normal de trombina también es de vital importancia para la función de las plaquetas como parte de la hemostasia primaria.

La deficiencia aislada grave de factor VII lleva a una formación reducida de trombina y a una tendencia a la hemorragia causada por una formación reducida de fibrina y a una hemostasis primaria dañada. La deficiencia aislada de factor IX es una de las clásicas hemofilias (hemofilia B). Las deficiencias aisladas de factor II o de factor X son muy raras, pero de manera grave provocan una tendencia a la hemorragia similar a la observada en la hemofilia clásica.

La deficiencia adquirida de los factores de la coagulación vitamina K-dependientes se manifiesta durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Si la deficiencia se torna grave, existe una fuerte tendencia a la hemorragia, caracterizada por sangrados retroperitoneales o cerebrales más que hemorragias musculares o articulares. La insuficiencia hepática grave también conlleva a niveles marcadamente reducidos de los factores de la coagulación de la vitamina K-dependientes y a una tendencia a la hemorragia clínica que es de cualquier modo compleja a causa de un desarrollo simultáneo de coagulación intravascular de bajo grado, de bajos niveles de plaquetas, de deficiencia de los inhibidores de la coagulación y de trastornos de la fibrinólisis.

La administración de complejo protrombínico humano produce un aumento de los factores de la coagulación vitamina K-dependientes y puede corregir temporalmente los defectos de la coagulación en pacientes con deficiencia de uno o más de estos factores.

Propiedades farmacocinéticas:

Factor de la coagulación	semivida
Factor II	40-60 hs.
Factor IX	16-30 hs.
Factor X	30-60 hs.

Datos preclínicos de seguridad.

Los factores del concentrado protrombínico son constituyentes normales del plasma humano y actúan como factores endógenos.

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

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

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

Dado que la experiencia no provee indicaciones sobre efectos oncogénicos y mutagénicos de los factores del complejo protrombínico plasmático, no se consideran obligatorios los estudios experimentales, en especial sobre especies heterólogas.

POSOLOGÍA

A continuación se consignan las líneas guía generales para la posología. El tratamiento debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación. La dosis y la duración del tratamiento sustitutivo dependen de la gravedad del

Eduardo Daniel López
Apoderado
Biotec S.A.

IF-2019-6788063-Folleto DECBR#ANMAT

Farmacéutica M.V. 13639
Directora Técnica
Biotec S.A.



trastorno de la función hemostática, de la localización, de la importancia de la hemorragia y de la condición clínica del paciente.

La cantidad a administrar y la frecuencia de las administraciones deben ser siempre calculadas sobre la base de la respuesta individual.

Los intervalos terapéuticos deben ser adaptados a la diferente semivida de los diversos factores de la coagulación del complejo protrombínico (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Las dosis individuales requeridas pueden ser identificadas solamente sobre la base de determinaciones regulares de los niveles plasmáticos individuales de los factores de la coagulación interesados, o sobre análisis globales de los niveles del complejo protrombínico (tiempo de protrombina, INR) y sobre el monitoreo constante de las condiciones clínicas del paciente.

En el supuesto de intervenciones quirúrgicas importantes, es indispensable controlar cuidadosamente el tratamiento sustitutivo por medio de análisis de la coagulación (dosificación del factor de coagulación específico y/o test globales para los niveles del complejo protrombínico).

Hemorragias y profilaxis perioperatoria de las hemorragias durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K:

La dosis dependerá del INR antes del tratamiento y del INR que debe ser alcanzado. La corrección del déficit de la hemostasia inducido por el antagonista de la vitamina K persiste aproximadamente entre 6-8 horas. De cualquier modo, los efectos de la vitamina K se alcanzan generalmente entre las 4-6 horas, si se suministra simultáneamente. Por lo tanto, el tratamiento reiterado con complejo protrombínico humano generalmente no se requiere cuando la vitamina K ha sido suministradas.

Dado que estas recomendaciones son empíricas y que la recuperación y la duración del efecto pueden variar, es obligatorio el control del INR durante el tratamiento.

Hemorragias y profilaxis perioperatoria de las hemorragias en la deficiencia congénita de cualquier factor de la coagulación vitamina K-dependiente cuando no se dispone del producto del factor de coagulación específico:

El cálculo de la dosis terapéutica necesaria se basa en la observación empírica que aproximadamente 1 UI de factor IX por Kg de peso corporal aumenta la actividad del factor IX plasmático en 0,01 UI/ml; 1 UI de factor II o de factor X por Kg de peso corporal aumenta respectivamente la actividad del factor II o del factor X plasmáticos en 0,02 y en 0,017 UI/ml.

La dosis suministrada de un factor específico se expresa en Unidades Internacionales (UI) que se relacionan con el estándar actual de la OMS para cada factor. La actividad de un factor específico de la coagulación en el plasma se expresa en porcentaje (referida al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (referidas a un estándar internacional para el factor específico de la coagulación).

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

Por ejemplo, el cálculo de la dosis de factor X necesaria se basa en la observación empírica que 1 Unidad Internacional (UI) de factor X por Kg de peso corporal aumenta la actividad del factor X plasmático en 0,017 UI/ml.

La dosis necesaria se determina usando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidad necesaria} = \text{peso corporal (Kg)} \times \text{aumento deseado de factor X (UI/ml)} \times 60$$

Donde 60 (ml/Kg) es el recíproco de la recuperación observada.

Si la recuperación individual es notoria, dicho valor debe ser usado para el cálculo.

Población pediátrica:

La seguridad y eficacia de UMAN COMPLEX sobre la población pediátrica no ha sido aún establecida.

Eduardo Daniel López
Apodado
Biofactor S.A.

IF-2019-6780763-2-2019-DECBR#ANMAT
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Disolver el preparado como se indica en el punto 6.6. UMAN COMPLEX debe ser aplicado lentamente por vía endovenosa.

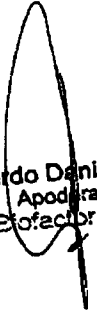
Se recomienda no suministrar dosis superiores a 100 UI/Kg. de peso corporal *pro die*.

Instrucciones para un uso correcto

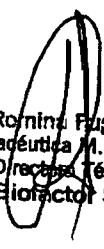
Reconstitución del polvo con el disolvente

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

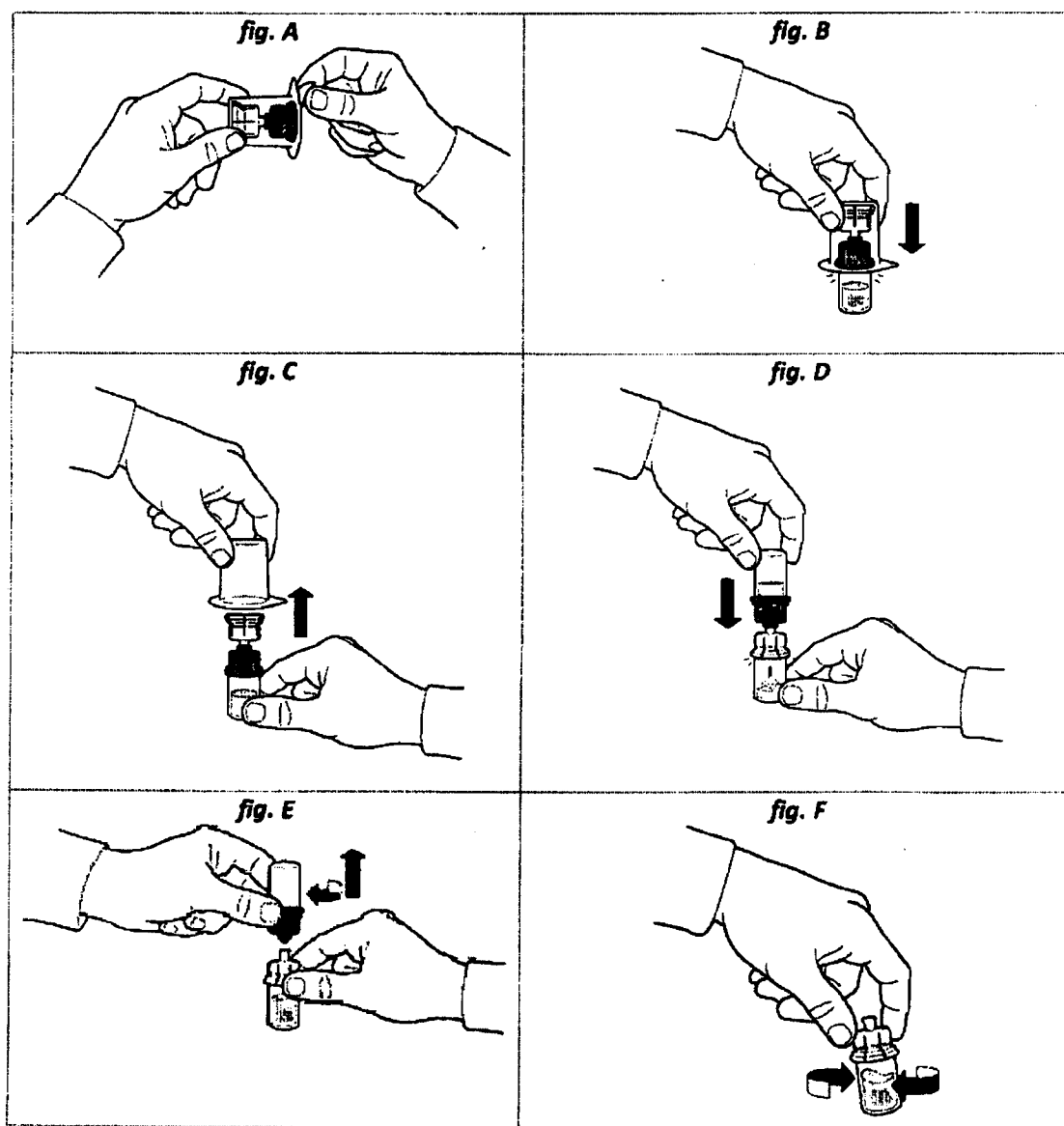
Verificar que el polvo se encuentre completamente disuelto, caso contrario se pierde la actividad del producto.



Eduardo Daniel López
Apoderado
Eiofactor S.A.



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



Administración de la solución.

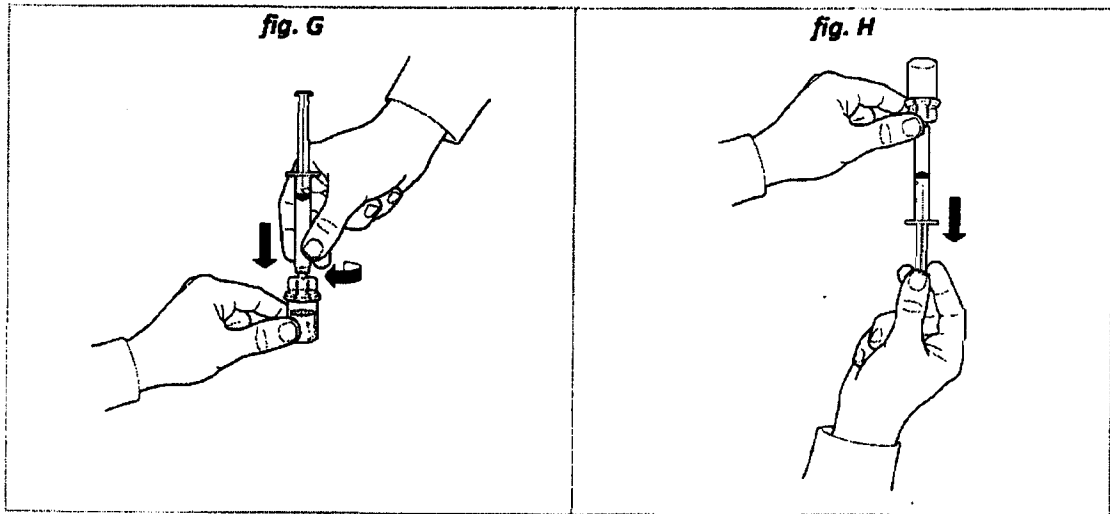
La solución se presenta límpida o levemente opalescente. Antes de administrar la solución inspeccionarla visualmente para individualizar partículas o cambios de color. No utilizar soluciones turbias o que presenten depósitos.

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

Eduardo Daniel López
Apodado
Bicel S.A.

Romina Puzhese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Bicel S.A.

IF-2019-67880386-APN-DECBR#ANMAT



La solución reconstituida y transferida a la jeringa debe ser inmediatamente aplicada. El medicamento no utilizado y los residuos derivados del mismo deben ser eliminados conforme a las normas legales vigentes.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a uno cualquiera de los excipientes.
Reacciones alérgicas notorias a la heparina o anamnesis de trombocitopenia inducida por heparina.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

Debe tenerse en cuenta la opinión de un especialista en el tratamiento de trastornos de la coagulación.

En pacientes con deficiencia adquirida de los factores de la coagulación vitamina K-dependientes (por ejemplo inducida por tratamientos con antagonistas de la vitamina K) UMAN COMPLEX debe ser utilizado solamente cuando es necesaria una rápida corrección de los niveles del complejo protrombínico, como en hemorragias mayores o en cirugías de emergencia. En otros casos, la reducción de la dosis del antagonista de la vitamina K y/o la administración de vitamina K por lo general son suficientes.

Los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K pueden tener un bajo estado de hipercoagulabilidad y una inyección de complejo protrombínico humano podría agudizar esta situación.

En deficiencias congénitas de un factor vitamina K-dependiente, debe ser utilizado el producto específico si se encuentra disponible.

Si se manifiestan reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, la aplicación debe ser inmediatamente interrumpida.

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

Seguridad viral

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

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

Dicha posibilidad vale también para virus u otros tipos de agentes infecciosos, emergentes o desconocidos.

Eduardo Daniel López
Apoderado
Biotfactor S.A.

Romina Pugliese
Farmacéutica M.M. 13639
IF-2018-0810882-APN-DECBR#ANMAT
Biotfactor S.A.



Las medidas tomadas son consideradas eficaces para los virus con cubierta lipídica como HIV, HBV y HCV y para el virus privado de cubierta lipídica como el HAV. Las medidas tomadas pueden tener un efecto limitado contra los virus sin cubierta lipídica como el parvovirus B19. La infección de parvovirus B19 puede ser grave en casos de embarazo (infección fetal) y en los individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis aumentada (ejemplo anemia hemolítica). Una vacunación adecuada (hepatitis A y B) debe ser tomada en consideración por los pacientes que reciben complejo protrombínico regularmente.

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

Ha sido señalado que el uso de concentrado de complejo protrombínico plasmático se encuentra asociado al aumento del riesgo de coagulación intravascular diseminada, de complicaciones tromboembólicas y de infarto de miocardio. Los pacientes que reciben concentrado de complejo protrombínico plasmático deben ser atentamente controlados para individualizar síntomas de coagulación intravascular diseminada o trombosis.

Ante el riesgo potencial de complicaciones trombóticas, debe realizarse el control clínico de modo de individualizar los primeros síntomas de coagulopatías trombóticas desde el inicio del consumo, con apropiados test biológicos, cuando este producto se administra a pacientes con anamnesis positiva por coronopatías o infarto de miocardio, a pacientes con hepatopatías, a pacientes en fase post operatoria, a los recién nacidos o a pacientes en riesgo por fenómenos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada. En cada una de estas condiciones, el potencial beneficio del tratamiento con UMAN COMPLEX debe ser evaluado frente al riesgo de estas complicaciones.

No se dispone de datos respecto al uso de UMAN COMPLEX en casos de hemorragia perinatal debida a deficiencia de vitamina K en el recién nacido.

Población pediátrica

No se dispone de datos específicos sobre la población pediátrica.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El complejo protrombínico humano neutraliza el efecto del tratamiento de los antagonistas de la vitamina K. No se ha relevado ninguna interacción con otros productos medicinales.

Interferencia con los test biológicos:

Cuando se realizan análisis de coagulación sensibles a la heparina en pacientes que reciben altas dosis de complejo protrombínico humano, debe ser tomada en cuenta la heparina contenida en el producto administrado.

Población Pediátrica

No se dispone de datos específicos sobre la población pediátrica.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

No se ha establecido la seguridad del uso del concentrado de complejo protrombínico por medio de estudios clínicos controlados durante el embarazo.

Los estudios experimentales realizados en animales son insuficientes para sostener la seguridad respecto de la reproducción, del desarrollo del embrión y del feto, de la evolución de la gestación y del desarrollo peri y post natal.

Por lo tanto, el complejo protrombínico humano puede ser utilizado durante el embarazo y la lactancia solamente en casos de documentada necesidad

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA MANEJAR VEHÍCULOS U OPERAR MAQUINARIAS

No se ha realizado ningún estudio sobre el efecto del producto en la capacidad de conducir y de usar maquinarias.

Eduardo Daniel López
Apoderado
Biotecno S.A.

Romina F. Figueira
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biotecno S.A.
IF-2019-07723-AR-APN-DECBR#ANMAT



INCOMPATIBILIDADES

El concentrado de complejo protrombínico plasmático no debe ser mezclado con otros medicamentos.

Deben utilizarse únicamente los dispositivos para inyección incluidos en la caja, ya que el tratamiento puede resultar ineficaz si los factores de la coagulación son absorbidos por las paredes de algunos dispositivos.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad.

Raramente se han observado reacciones alérgicas o de tipo anafilácticas.

El tratamiento sustitutivo con complejo protrombínico humano puede raramente conducir a la formación de anticuerpos circulantes que inhiben uno o más factores del complejo protrombínico humano. La presencia de estos inhibidores se manifiesta con una respuesta clínica insuficiente.

En raros casos ha sido observada pirexia.

Existe un riesgo potencial de eventos tromboembólicos luego de la administración de complejo protrombínico humano, como embolia y trombosis, coagulación intravascular diseminada e infarto de miocardio (ver Advertencias especiales y precauciones de uso).

Por informaciones sobre la seguridad respecto de agentes transmisibles ver Advertencias especiales y precauciones de uso.

Listado de las reacciones adversas:

El siguiente cuadro ha sido redactado en base a la clasificación por sistemas y órganos MedDRA (SOC) y por nivel término preferido (PT) de los posibles efectos adversos del complejo protrombínico humano.

La frecuencia de las reacciones adversas ha sido evaluada según los siguientes criterios: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (la frecuencia no puede ser definida sobre la base de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas y órganos según MedDRA (SOC)	Reacciones adversas. (Término MedDRA preferido [PT])	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad Reacción anafiláctica	No conocida No conocida
Patologías vasculares	Embolia Trombosis Coagulación intravascular diseminada Infarto de miocardio	No conocida No conocida No conocida No conocida
Patologías sistémicas y condiciones relativas al lugar de administración.	Pirexia	No conocida
Exámenes diagnósticos	Anticuerpos inhibidores	No conocida

Población pediátrica:

No se dispone de datos específicos sobre la población pediátrica.

Indicación de reacciones adversas sospechadas:

Es importante la indicación de reacciones adversas sospechadas que se verifiquen luego de la autorización del medicamento, ya que permite un monitoreo continuo de la relación riesgo/beneficio del fármaco.

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

Eduardo Daniel López
Apoderado
Bifactor S.A.

Romina Pugliese
Farmacóloga
Directora Técnica
Bifactor S.A.
IF-2019-6188030-ANMAT-ES3D-ECBR#ANMAT



<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde

0800-333-1234"

SOBREDOSIS

El uso de altas dosis de concentrado de complejo protrombínico plasmático ha sido vinculado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. Por lo cual, en casos de sobredosis, el riesgo de desarrollo de complicaciones tromboembólicas o de coagulación diseminada aumenta.

Población pediátrica:

No se dispone de datos específicos sobre la población pediátrica.

ANTE UNA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

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

CONSERVACIÓN

Conservar entre 2°C-8°C al abrigo de la luz. No congelar.

Usar inmediatamente de reconstituido.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

UMAN COMPLEX 500 UI/20 ml: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado + 1 frasco ampolla con disolvente + set de infusión.

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

Dirección Técnica: Romina N. Pugliese – Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 50.188

Fabricante:

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: Marzo 2018

Eduardo Daniel López
Apothecario
Biofactor S.A.

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

IF-2019-67880383-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-67880383-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 27 de Julio de 2019

Referencia: Prospecto UMAN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.27 10:05:03 -03'00'

Patricia Ines Aprea

Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.27 10:05:03 -03'00'



Proyecto de Prospecto: Información para el Paciente

**UMAN COMPLEX 500 UI/20ml
CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO DEL PLASMA HUMANO
FACTOR IX, II Y X
Polvo Liofilizado para reconstituir con el disolvente, incluido en el estuche.**

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

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

Contenido del prospecto:

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

1. ¿Qué es UMAN COMPLEX y para qué se utiliza?

UMAN COMPLEX es una solución de factor IX, II y X de la coagulación de la sangre derivados del plasma humano. Los factores de la coagulación de la sangre IX, II y X son proteínas que poseen acción anti hemorrágica.

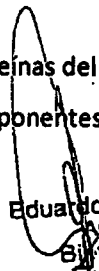
UMAN COMPLEX se utiliza en los siguientes casos:

- Tratamiento y profilaxis perioperatoria de hemorragias (procedimiento médico en el período anterior o inmediatamente posterior a una intervención quirúrgica para prevenir hemorragias) en pacientes con deficiencia adquirida de los factores de la coagulación del complejo protrombínico, como por ejemplo en la deficiencia causada por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K, o en el caso de sobredosis de antagonistas de la vitamina K, cuando se requiere una rápida corrección de la deficiencia.
- Tratamiento y profilaxis perioperatoria de hemorragias (procedimiento médico en el período anterior o inmediatamente posterior a una intervención quirúrgica para prevenir hemorragias) en pacientes con deficiencia congénita de alguno de los factores de la coagulación vitamina K-dependientes, cuando el producto purificado del factor de la coagulación específico no se encuentre disponible.

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

No tome UMAN COMPLEX

-Si es alérgico a alguna de las proteínas del complejo protrombínico (Factor IX, Factor II y Factor X) o a uno cualquiera de los otros componentes de este medicamento (nombrados en el ítem 6).


Eduardo Daniel López
Apoderado
Bifactor S.A.

IF-2019-67880174-APN-DECBR#ANMAT
Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Bifactor S.A.
Página 1 de 1



-Si ha manifestado anteriormente eventos de trombocitopenia (carencia de plaquetas) provocada por la heparina;

-Si ha manifestado anteriormente reacciones alérgicas provocadas por la heparina.

Advertencias y precauciones

Diríjase a un médico especialista en el tratamiento de trastornos de la coagulación antes de usar UMAN COMPLEX.

El médico u otro agente sanitario lo controlará y observará atentamente durante el período completo de la aplicación de UMAN COMPLEX para verificar que no se produzcan reacciones. Como todo producto proteico endovenoso, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico.

Si mientras se le administra el producto usted nota alguna reacción alérgica, debe avisar inmediatamente al médico presente, ya que podría tratarse de los primeros síntomas de una reacción alérgica.

El médico decidirá si reduce la velocidad de administración o si la interrumpe.

Además, el médico decidirá el tratamiento necesario sobre la base del tipo de efecto colateral.

Si dichos síntomas se evidencian luego de la administración contacte a su médico.

En caso de *shock*, el médico deberá seguir el tratamiento estándar para tal condición.

Seguridad viral:

Cuando los medicamentos son preparados con sangre o plasma humano se aplican medidas de prevención específicas para prevenir la transmisión de infecciones a los pacientes. Dichas medidas incluyen una selección cuidadosa de los donantes de sangre y de plasma para asegurar que los donantes potencialmente infectados sean excluidos y el control de toda donación y *pool* de plasma para detectar presencias eventuales de infecciones/virus. Los productores de este tipo de medicamentos además introducen en la elaboración de la sangre y del plasma algunos pasos capaces de inactivar o remover los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran especialidades medicinales preparadas con sangre o plasma humano, no puede ser totalmente excluida la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos.

Esto vale también para virus u otros tipos de agentes infecciosos, emergentes o desconocidos.

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

Se recomienda una vacunación apropiada (hepatitis A y B) para aquellos pacientes que reciben regularmente complejo protrombínico.

Niños:

No se dispone de datos específicos relacionados con el uso de UMAN COMPLEX en caso de hemorragia perinatal debida a deficiencias de vitamina K en el recién nacido.

La seguridad y la eficacia de UMAN COMPLEX en los niños no han sido aún establecidas. Hasta el momento no se dispone de datos.

Otros medicamentos y UMAN COMPLEX:

Informe al médico o al farmacéutico si está ingiriendo, ha recientemente ingerido o podría ingerir cualquier otro medicamento.

Eduardo Daniel López
Aprobado
Biofacto 2 S.A.

Romina Pugliese
Firma: 678805/14/15/3638
Directora Técnica
Biofacto S.A.



El complejo protrombínico humano (UMAN COMPLEX) neutraliza el efecto del tratamiento de los antagonistas de la vitamina K. No se ha evidenciado ninguna interacción con otros medicamentos. UMAN COMPLEX no debe ser mezclado con otros medicamentos.

Para la inyección deben ser utilizados solamente los dispositivos incluidos en el estuche, ya que si se utilizan otros dispositivos, el tratamiento podría resultar ineficaz por absorción de los factores de coagulación por las paredes internas.

Interferencia con los test biológicos:

En pacientes que reciben altas dosis de complejo protrombínico humano, debe ser considerada la heparina contenida en el producto administrado, cuando se realizan análisis de coagulación sensibles a la heparina.

Embarazo y lactancia:

Si se encuentra embarazada, sospecha o está planificando un embarazo, o si está amamantando, solicite consejo al médico o al farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Con estudios clínicos controlados no se ha establecido la seguridad del uso del concentrado de complejo protrombínico durante el embarazo.

Los estudios experimentales realizados en animales son insuficientes para sostener la seguridad respecto de la reproducción, desarrollo del embrión y del feto, evolución de la gestación y desarrollo peri y post natal.

Por lo tanto, el complejo protrombínico humano debe ser utilizado durante el embarazo y la lactancia solamente en casos de documentada necesidad.

Conducción de vehículos y utilización de maquinarias.

No se han relevado efectos sobre la capacidad de conducir ni sobre el uso de maquinarias.

UMAN COMPLEX contiene sodio.

Este producto contiene hasta 4,6 mg de sodio por ml de solución reconstituida (equivalentes a 92 mg de sodio por frasco). Los pacientes que siguen una dieta con régimen de sodio controlado deben tenerlo en cuenta

3. ¿Cómo tomar UMAN COMPLEX ?

Con relación a las instrucciones para el uso correcto y la dosificación ver: "Las siguientes informaciones son dirigidas exclusivamente a los médicos y agentes sanitarios".

El tratamiento debe ser iniciado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación. La dosis y la duración del tratamiento sustitutivo dependen de la gravedad del trastorno de la función hemostática, del lugar y de la importancia de la hemorragia y de la condición clínica del paciente; la dosis a suministrar y la frecuencia de las aplicaciones serán calculadas siempre sobre la base de la respuesta individual.

Los intervalos terapéuticos deben ser adaptados a la diferente semivida de los diversos factores de la coagulación del complejo protrombínico.

El médico establecerá la dosis y el esquema de tratamiento que se adapta mejor a su situación sobre la base de exámenes clínicos.

Si tiene dudas sobre el uso de UMAN COMPLEX, consulte con el médico.

Se aconseja que cada vez que Ud. reciba una dosis de UMAN COMPLEX, registre el nombre y el número de lote del producto, de manera que pueda rastrearse el lote utilizado.

Eduardo Daniel López
Arriberado
Biotector S.A.

3

IF-20 R001183702/199 PN-DECBR#ANMAT

Farmacéutica M.N. 13639

Directora Técnica
Biotector S.A.

Página 3 de 10

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, UMAN COMPLEX puede causar efectos adversos, si bien no se manifiestan en todas las personas.

- Reacciones adversas notorias asociadas con la administración de complejo protrombínico humano también pueden verificarse con UMAN COMPLEX y comprenden: casos raros de reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico por hipersensibilidad a las proteínas transfundidas.
- Respuesta clínica insuficiente luego de la formación de anticuerpos circulantes que inhiben a uno o a más factores del complejo protrombínico.
- Riesgo potencial de eventos tromboembólicos como embolia y trombosis (complicaciones debidas a la producción anómala de coágulos de sangre), coagulación intravascular diseminada (CID síndrome trombohemorrágico adquirido) e infarto de miocardio.
- En raros casos ha sido observada pirexia (fiebre).

Para informaciones sobre seguridad viral ver el punto 2 "Qué necesita saber antes de empezar a tomar UMAN COMPLEX?"

El respeto de las instrucciones contenidas en el prospecto reduce el riesgo de efectos adversos.

Indicación de los efectos adversos:

Si manifiesta algún efecto adverso, aunque no se encuentre especificado en este prospecto, consulte a su médico.

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

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

5. CONSERVACIÓN DE UMAN COMPLEX

Conservar este medicamento fuera del alcance de los niños.

Ver la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

La fecha de vencimiento se refiere al producto en su envase íntegro, correctamente conservado.

No utilice UMAN COMPLEX luego de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta y en el estuche.

La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.

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

Mantener el frasco en su estuche para protegerlo de la luz.

Una vez reconstituido, el contenido debe ser inmediatamente utilizado. El contenido del frasco debe ser utilizado en una única administración.

No utilice UMAN COMPLEX si nota que la solución es turbia o posee depósitos.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene UMAN COMPLEX?

UMAN COMPLEX contiene 1 frasco ampolla con polvo liofilizado + 1 frasco ampolla con disolvente + set de infusión. Los principios activos se encuentran contenidos en el frasco de polvo y son:

- Factor IX de la coagulación del plasma humano (factor de Christmas).
- Factor II de la coagulación del plasma humano (protrombina).
- Factor X de la coagulación del plasma humano (factor de Stuart-Prower)

Los otros componentes del frasco de polvo son: cloruro de sodio, citrato de sodio, glicina, heparina, antitrombina III.

El frasco de disolvente contiene agua para inyectables.

El producto contiene nominalmente las UI de los factores de la coagulación humana como surge del siguiente cuadro:

Eduardo Daniel López
Autorizado
Biofactor S.A.

IF-2019-67880374-APN-DECBR#ANMAT
Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.
Página 4 de 10



Factor IX de la coagulación del plasma humano	500 UI/frasco (correspondiente a 25 UI/ml (500 UI/20 ml) de factor IX de la coagulación del plasma humano reconstituido con agua para preparaciones inyectables (20 ml.))
Factor II de la coagulación del plasma humano.	Correspondiente al contenido promedio de 500 ml de plasma humano.
Factor X de la coagulación del plasma humano.	Correspondiente al contenido promedio de 500 ml de plasma humano.

Factor IX titulado según el estándar Internacional.

El contenido total de proteínas en el frasco es \leq 300 mg. La actividad específica del producto es superior a 0,6 UI de factor IX/mg de proteínas.

Descripción del aspecto de UMAN COMPLEX y contenido de del estuche.

El fármaco se presenta como un polvo muy higroscópico (polvo que es capaz de absorber humedad) o sólido friable, blanco o ligeramente coloreado.

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

La solución reconstituida se presenta límpida o levemente opalescente.

Antes de suministrar, la solución reconstituida debe ser controlada para que no contenga partículas en suspensión o de coloración anormal. No use soluciones turbias o que contengan depósitos.

El estuche de UMAN COMPLEX contiene un frasco de polvo de 500 UI de complejo protrombínico, un frasco de disolvente de 20 ml con el que se prepara la solución a administrar y un set estéril, apirógeno, monouso, formado por un dispositivo para la reconstitución, una jeringa para inyección y una aguja epicraneal (mariposa) con tubo de PVC.

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

Advertencias y precauciones:

En los pacientes con deficiencia adquirida de los factores de la coagulación vitamina K-dependientes (por ejemplo, inducidos a tratamientos con antagonistas de la vitamina K), UMAN COMPLEX debe ser utilizado solamente cuando es necesaria una corrección rápida de los niveles del complejo protrombínico, como en hemorragias mayores o en cirugías de emergencia. En otras circunstancias, la reducción de la dosis del antagonista de la vitamina K y/o la administración de vitamina K por lo general son suficientes.

Los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K pueden tener un estado subyacente de hipercoagulabilidad y una inyección de complejo protrombínico humano podría agudizar esta situación.

En las deficiencias congénitas de un factor vitamina K-dependiente, debe ser utilizado el producto específico si se encuentra disponible.

Si se manifiesta hipersensibilidad o reacciones de tipo anafiláctico (alérgico) la aplicación debe ser interrumpida inmediatamente.

Ha sido señalado que el uso de concentrado de complejo protrombínico plasmático se encuentra asociado al riesgo de coagulación intravascular diseminada (CID síndrome trombohemorrágico adquirido), de complicaciones tromboembólicas (producción anómala de coágulos de sangre) y de infarto de miocardio. Los pacientes que reciben concentrado de complejo protrombínico plasmático deben ser atentamente observados para individualizar signos o síntomas de coagulación intravascular diseminada (CID síndrome trombohemorrágico adquirido) o trombosis (formación anómala de coágulos de sangre en el interior de los vasos).

Ante el potencial riesgo de complicaciones trombóticas (complicaciones debidas a la producción anómala de coágulos de sangre), debe efectuarse una vigilancia clínica para el diagnóstico de las mismas.

Eduardo Daniel López
Andrés
Director S.A.

Romina Pligiese
Farmacéutica M. N. 13639
Directora Técnica
Biotec S.A.

IP-2019-67839-D-ANMAT
DECBR#ANMAT



primeros signos de coagulopatías trombóticas y de consumo, con apropiados test biológicos, cuando este producto se administra a pacientes con anamnesis positivas por coronopatías (alteraciones anatómicas o funcionales de las arterias coronarias) o infarto de miocardio, a pacientes con hepatopatías, en pacientes en fase post operatoria, a los recién nacidos o a pacientes en riesgo por fenómenos tromboembólicos (producción anómala de coágulos de sangre) o coagulación intravascular diseminada (CID síndrome trombohemorrágico adquirido). En cada una de estas condiciones, el potencial beneficio del tratamiento con UMAN COMPLEX debe ser evaluado frente al riesgo de estas complicaciones.

Recomendaciones para la dosificación:

Los intervalos terapéuticos deben adaptarse a la diferente semivida de los diversos factores de coagulación del complejo protrombínico. Las dosis individuales requeridas pueden ser identificadas solamente sobre la base de determinaciones regulares de los niveles plasmáticos individuales de los factores de la coagulación interesados o sobre análisis globales de los niveles del complejo protrombínico (tiempo de protrombina, INR) y sobre el monitoreo constante de las condiciones clínicas del paciente.

En el supuesto de intervenciones quirúrgicas importantes, es indispensable controlar cuidadosamente la terapia sustitutiva por medio de análisis de coagulación (dosificación del factor de coagulación específico y/o test globales para los niveles del complejo protrombínico).

Hemorragias y profilaxis perioperatoria de las hemorragias durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K:

La dosis dependerá del INR antes del tratamiento y del INR que debe ser alcanzado. La corrección del daño de la hemostasia inducido por el antagonista de la vitamina K persiste aproximadamente entre 6-8 horas. De cualquier modo, los efectos de la vitamina K se alcanzan generalmente entre las 4-6 horas, si se suministra simultáneamente. Por lo tanto, el tratamiento reiterado con complejo protrombínico humano generalmente no se requiere cuando la vitamina K ha sido suministrada. Dado que estas recomendaciones son empíricas y que la recuperación en efecto puede variar, es obligatorio el control del INR durante el tratamiento.

Hemorragias y profilaxis perioperatoria de las hemorragias en la deficiencia congénita de cualquier factor de coagulación vitamina K-dependiente cuando no se dispone del producto del factor de coagulación específico:

El cálculo de la dosis terapéutica necesaria se basa en la observación empírica que aproximadamente 1 UI de factor IX por Kg de peso corporal aumenta la actividad del factor IX plasmático en 0,01 UI/ml; 1 UI de factor II o de factor X por Kg de peso corporal aumenta respectivamente la actividad del factor II o del factor X plasmáticos en 0,02 y en 0,017 UI/ml.

La dosis suministrada de un factor específico se expresa en Unidades Internacionales (UI) que se relacionan con el estándar actual de la OMS para cada factor. La actividad de un factor específico de la coagulación en el plasma se expresa en porcentaje (referida al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (referidas a un estándar internacional para el factor específico de la coagulación).

La actividad de una Unidad Internacional (UI) de un factor de coagulación es equivalente a la cantidad del factor contenido en un milímetro de plasma humano normal.

Por ejemplo, el cálculo de la dosis de factor X necesaria se basa en la observación empírica que 1 Unidad Internacional (UI) de factor X por Kg de peso corporal aumenta la actividad del factor X plasmático en 0,017 UI/ml.

La dosis necesaria se determina usando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidad necesaria} = \text{peso corporal (Kg)} \times \text{aumento deseado de factor X (UI/ml)} \times 60$$

Donde 60 (ml/Kg) es el recíproco de la recuperación observada por el factor X.

Si la recuperación individual es notable, dicho valor debe ser usado para el cálculo.

IF-2019-67880374-AR-DECBR#ANMAT
Eduardo Daniel López
Apoderado
Biotector S.A.
Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biotector S.A.
Página 6 de 10

Modo de administración:

Disolver el liofilizado como se indica en el párrafo que sigue *Instrucciones para una correcta utilización*. El producto debe ser administrado por vía endovenosa.

Instrucciones para una correcta utilización

Se recomienda no administrar dosis superiores a 100 UI/Kg. de peso corporal.

Únicamente se deben utilizar los dispositivos para la inyección incluidos en el estuche. También pueden utilizarse otros dispositivos siempre que se encuentren autorizados para la administración de medicamentos a base de complejo protrombínico. Con dispositivos no aprobados, el tratamiento podría fallar al permanecer una parte del complejo protrombínico sobre las paredes del dispositivo.

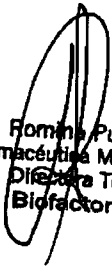
Reconstitución del polvo con el disolvente.

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

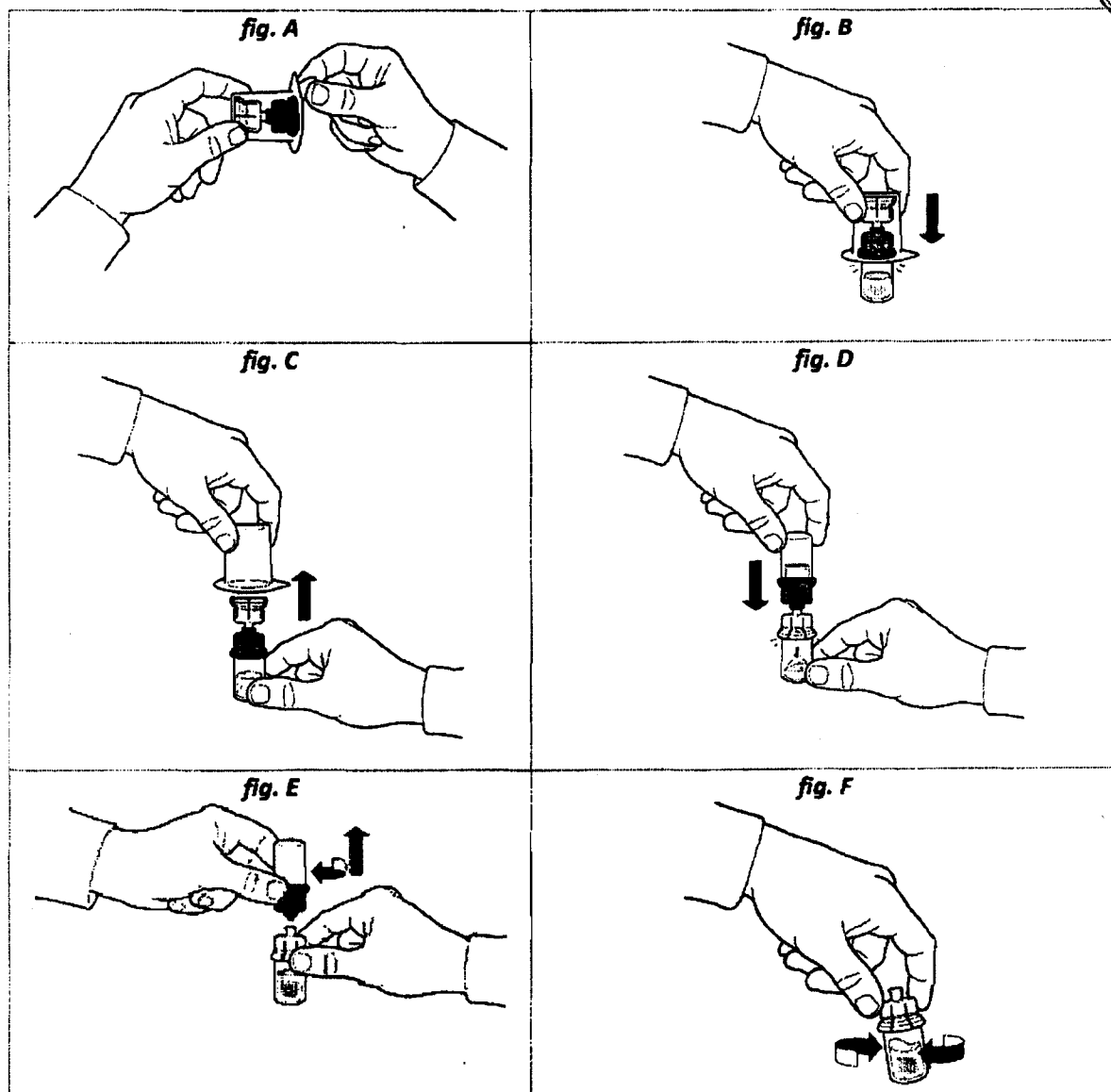
Verificar que el polvo se encuentre completamente disuelto, caso contrario se pierde la actividad del producto.



Eduardo Daniel López
Apoierado
Biofactor S.A.



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



Administración de la solución.

La solución se presenta límpida o levemente opalescente.

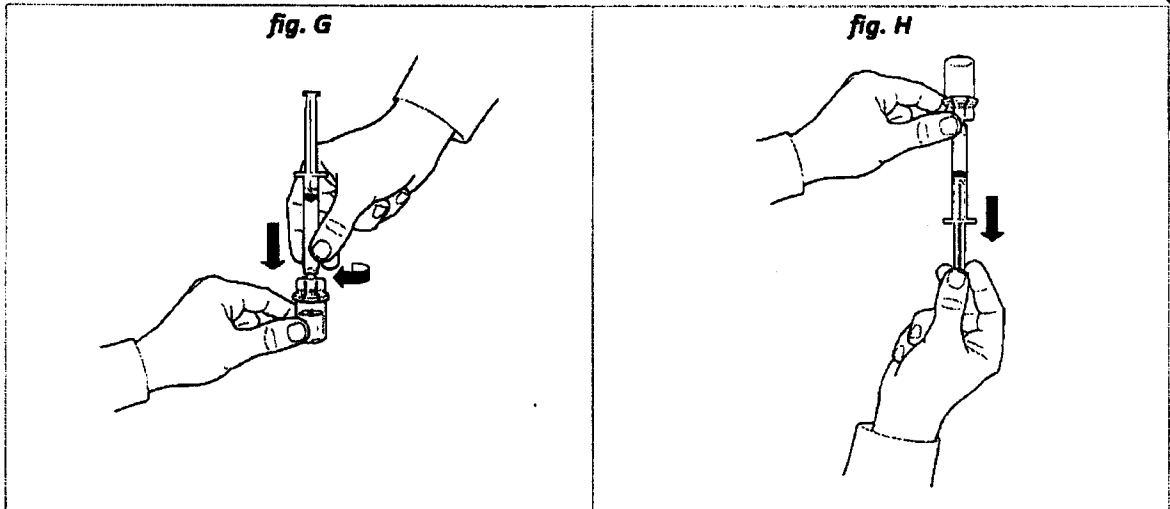
Antes de administrar la solución inspeccionarla visualmente para individualizar partículas o cambios de color. No utilizar soluciones turbias o que presenten depósitos.

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

Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

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

IF-2019-67880374-APN-DECBR#ANMAT



La solución reconstituida y transferida a la jeringa debe ser inmediatamente aplicada.
El medicamento no utilizado y los residuos derivados del mismo deben ser eliminados conforme a las normas legales vigentes.

Advertencias y precauciones:

Los pacientes deben ser estrictamente controlados y observados cuidadosamente durante el período de administración frente a la aparición de algún síntoma.

Si se administra más UMAN COMPLEX de lo debido.

El uso de altas dosis de concentrado de complejo protrombínico plasmático ha sido vinculado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. Por lo cual, en casos de sobredosis, el riesgo de desarrollo de complicaciones tromboembólicas o de coagulación diseminada aumenta.

En caso de administración accidental de una dosis excesiva de UMAN COMPLEX advierta inmediatamente al médico.

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

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

ANTE UNA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

Dirección Técnica: Romina N. Pugliese – Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 43.382

Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.
2019-678807


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

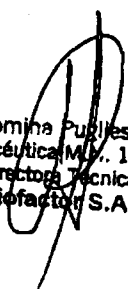


Fabricante:

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: marzo 2018


Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.


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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-67880374-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 27 de Julio de 2019

Referencia: Info paciente UMAN

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.27 10:04:48 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.27 10.04.48 -03'00'