



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

DISPOSICIÓN N°

8 0 6 2

2 5 JUL 2016

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-47-8915-14-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAXTER ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada PROTROMPLEX TOTAL/ COMPLEJO PROTROMBÍNICO HUMANO, forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizado por el certificado N° 35.830.

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

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

Que a fojas 126 Y 128-129 de las actuaciones referenciadas en el visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos, respectivamente.



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

DISPOSICIÓN Nº

8 0 6 2

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 con fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorízase a la firma BAXTER ARGENTINA S.A. los prospectos que obran a fojas 84 a 93, 94 a 103 y 104 a 113 para la especialidad medicinal PROTROMPLEX TOTAL/ COMPLEJO PROTROMBÍNICO HUMANO desglosando las fojas 84 a 93.

ARTÍCULO 2º- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 35.830, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE Nº 1-47-8915-14-2

DISPOSICIÓN Nº

8 0 6 2

-2-

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Protromplex Total

Proyecto de prospecto

ORIGINAL

# PROTROMPLEX TOTAL

## Complejo Protrombínico Humano

Termotratado por vapor

Inyectable liofilizado

Industria Austríaca

# 8062

## 25 JUL 2016

Venta bajo receta

### FORMULA CUALI- CUANTITATIVA

Cada vial del producto liofilizado contiene:

PROTROMPLEX TOTAL	200 UI	600 UI
Sustancia seca - Total proteína:	100 - 250 mg	300 - 750 mg
Factor II de coagulación	200UI	480 - 900 UI
Factor VII de coagulación	170 UI	500 UI
Factor IX de coagulación	200UI	600 UI
Factor X de coagulación	200UI	600 UI
Proteína C	≥ 135 UI	Mín. 400 UI
Antitrombina III	5 - 10 UI	15 - 30 UI
Heparina sódica	< 85 UI	Max. 300 UI
Citrato de sodio, 2H2O	80 mg	80 mg
Cloruro de sodio	160 mg	160 mg

Cada vial de solvente contiene:

Agua para inyección	20 ml	20 ml
---------------------	-------	-------

La actividad específica del producto es de al menos 0,6 UI/mg en relación a la actividad del factor IX.

La actividad (UI) del factor IX se determinó mediante la prueba de coagulación de un paso descrita en la Farmacopea Europea, la cual se calibra en forma comparativa con el Estándar Internacional para los Concentrados de Factor IX de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La actividad (UI) del factor II, del factor VII y del factor X se determinó mediante el ensayo cromogénico descrito en la Farmacopea Europea, el cual se calibra en forma comparativa con los Estándares Internacionales para los Concentrados de Factor II, Factor VII y Factor X de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La actividad (UI) de la proteína C se determinó mediante el ensayo cromogénico descrito en la Farmacopea Europea, el cual se calibra en forma comparativa con el Estándar Internacional para los Concentrados de Proteína C de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihemorrágico

### INDICACIONES

- Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria del sangrado en pacientes con **deficiencia adquirida** de los factores de coagulación del complejo protrombínico, tal como la deficiencia causada por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K o en los casos de sobredosis con antagonistas de la vitamina K cuando es necesario realizar una corrección rápida de la deficiencia.

Página 1 de 10

**Farm. Paola V. Veinschelbaum**  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista en Asuntos Regulatorios  
**Baxter Argentina S.A.**

9

- Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria del sangrado en pacientes con **deficiencia congénita** de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K cuando no se dispone de un concentrado purificado específico del factor de la coagulación. PROTROMPLEX TOTAL está indicado en adultos. El uso de PROTROMPLEX TOTAL en pacientes pediátricos no se ha establecido en estudios clínicos.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, combinación de factores de la coagulación IX, II, VII y X, Código ATC: B02BD01.

Los factores de coagulación II, VII, IX y X se sintetizan en el hígado con ayuda de la vitamina K y se conocen comúnmente como Complejo Protrombínico.

El factor VII es el zimógeno de la serinoproteasa activa, el factor VIIa, por medio del cual se inicia la vía extrínseca de la coagulación sanguínea. El complejo factor tisular / factor VIIa activa los factores de coagulación X y IX, por los cuales se forman los factores IXa y Xa. Con la activación adicional de la cascada de la coagulación, la protrombina (factor II) es activada y transformada en trombina. Por efecto de la trombina, el fibrinógeno es convertido en fibrina, lo cual resulta en la formación del coágulo. La generación normal de la trombina también es de importancia vital para la función plaquetaria como parte de la hemostasia primaria.

La deficiencia severa aislada del factor VII produce una menor formación de trombina y una tendencia al sangrado debido a la alteración de la formación de la fibrina y a la alteración de la hemostasia primaria. La deficiencia aislada del factor IX es una de las hemofilias clásicas (hemofilia B). La deficiencia aislada de los factores II o X es muy infrecuente, pero en las formas severas causa una tendencia al sangrado similar a la observada en la hemofilia clásica.

Las deficiencias adquiridas de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K ocurren durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Si la deficiencia se torna severa, causa una tendencia severa al sangrado caracterizada por sangrados retroperitoneales o cerebrales y en menor grado hemorragia muscular o articular. La insuficiencia hepática severa también causa una disminución significativa de los niveles de factores de coagulación dependientes de la vitamina K y una tendencia al sangrado clínico que, sin embargo, a menudo es compleja debido a la ocurrencia simultánea de coagulación intravascular de bajo grado, disminución de los niveles plaquetarios, deficiencia de inhibidores de la coagulación y alteración de la fibrinólisis.

La administración de concentrados de complejo protrombínico humano proporciona un incremento de los niveles plasmáticos de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y puede corregir en forma temporaria el defecto de coagulación de los pacientes con deficiencia de uno o varios de estos factores.

### Población pediátrica

Ver la información sobre la población pediátrica en "Posología y modo de administración".

### Propiedades farmacocinéticas

Factor de coagulación	Vida media
Factor II	40 - 60 horas
Factor VII	3 - 5 horas
Factor IX	16 - 30 horas
Factor X	30 - 60 horas

### Datos preclínicos de seguridad



8 0 6 2

Protromplex Total

Proyecto de prospecto

ORIGINAL

Los factores del complejo protrombínico humano (en forma de concentrado) son componentes normales del plasma humano y se comportan como los factores de coagulación endógenos.

Como las dosis más elevadas causan una sobrecarga de volumen, la evaluación de toxicidad luego de una administración única no tiene significancia.

Los estudios de toxicidad luego de la administración repetida en pruebas animales son inviables porque se produce interferencia a través del desarrollo de anticuerpos contra las proteínas heterólogas.

Como se ha visto que los factores de coagulación humana no son carcinógenos ni mutagénicos, no se consideró necesario realizar estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Posología**

Las siguientes pautas de dosificación son sólo generales. El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de los trastornos de la coagulación. La dosificación y la duración de la terapia sustitutiva dependen de la severidad del trastorno de la coagulación, de la localización y del grado del sangrado y del estado y del estado clínico del paciente. La dosificación y la frecuencia de administración deben calcularse individualmente en cada paciente. Los intervalos de dosificación deben ajustarse a las diferentes vidas medias circulantes de los diversos factores de la coagulación del complejo protrombínico (ver "Propiedades Farmacocinéticas") Los requerimientos individuales de dosificación sólo pueden identificarse de acuerdo con las determinaciones regulares de los niveles plasmáticos individuales de los factores de coagulación de interés o según el análisis global del nivel del complejo protrombínico (por ej. valor de Quick, RIN, tiempo de protrombina) y el monitoreo continuo del estado clínico del paciente. En caso de intervenciones quirúrgicas mayores, es esencial el monitoreo preciso de la terapia sustitutiva mediante ensayos de coagulación (ensayos específicos para factores de coagulación y/o pruebas generales sobre los niveles del complejo protrombínico).

**Sangrado y profilaxis perioperatoria del sangrado durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K:**

En las hemorragias severas o antes de una cirugía con un riesgo elevado de sangrado, es necesario tener como objetivo unos valores normales (valor de Quick 100%, RIN 1,0). Como regla práctica: 1 UI/kg de peso corporal incrementa el valor de Quick alrededor del 1%.

Si la dosificación de Prothromplex se basa en los valores de RIN, se deben seguir las recomendaciones de dosis descritas en la siguiente tabla:

Dosis de Prothromplex de acuerdo a los valores de RIN	
RIN	Dosis, UI/kg (UIs referidas al Factor IX)
2,0 – 3,9	25
4,0 – 6,0	35
> 6,0	50

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

**Sangrado y profilaxis perioperatoria en la deficiencia congénita de cualquiera de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K cuando no se dispone de un factor de coagulación específico:**

Farm. Paola V. Vainscheibbaum  
M.N. 11735 - M.P. 20256  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista en Asuntos Regulatorios  
**Baxter Argentina S.A.**

El cálculo de la dosis para el tratamiento se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor IX por Kg de peso corporal incrementa la actividad del factor IX alrededor del 0,8% del normal, 1 UI de factor VII por Kg de peso corporal incrementa la actividad del factor VII en el plasma alrededor del 2% del normal y 1 UI de factor II o X por Kg de peso corporal incrementa la actividad del factor II o X en el plasma alrededor del 1,5% del normal.

Las unidades administradas de cada factor de coagulación específico están estipuladas en unidades internacionales (UI) de acuerdo al estándar de la OMS para cada factor respectivo. La actividad de un factor de coagulación específico en el plasma está estipulado ya sea como porcentaje (relativo al plasma humano normal) o en UI (relativo al estándar internacional para los concentrados del factor específico).

La actividad del factor de coagulación de 1 UI corresponde a la cantidad contenida en un mililitro de plasma humano normal.

La siguiente fórmula de dosificación puede ser útil para calcular la dosificación necesaria:

Regla práctica para la dosis inicial de factor IX:

Unidades necesarias (UI) = PC (Kg) x incremento deseado de factor IX (%) x 1,2

#### Población pediátrica

La seguridad y eficacia del uso de PROTROMPLEX TOTAL en pacientes pediátricos no se han establecido en los estudios clínicos de Baxter.

#### **Modo de administración**

Ver las instrucciones sobre la reconstitución del producto medicinal antes de su administración en "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones"

El producto debe administrarse lentamente por vía intravenosa. Se recomienda no administrar más de 2 ml por minuto (60 UI/min).

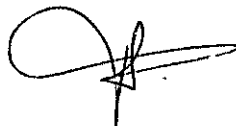
#### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Sólo el equipo de reconstitución incluido debe utilizarse para la reconstitución. PROTROMPLEX TOTAL sólo debe reconstituirse inmediatamente antes de la administración. La solución es transparente o ligeramente opalescente. Luego de la reconstitución, el valor del pH de la solución es de 6,5 a 7,5 y la osmolaridad no es inferior a 240 mosm./kg. Antes de la administración, la solución reconstituida debe controlarse visualmente siempre para detectar partículas flotantes o decoloración. Las soluciones turbias o con sobrenadantes deben descartarse.

#### **Reconstitución del polvo para la solución inyectable:**

Usar técnica aséptica

1. Llevar el vial cerrado que contiene el solvente (agua para inyectables) a temperatura ambiente o corporal (máximo 37°C).
2. Retirar la tapa protectora del vial del polvo y del vial del solvente (Fig. A) y limpie los tapones de goma de ambos viales.
3. Retirar la cubierta protectora de un extremo de la aguja de transferencia incluida girándola y retirar e insertar la aguja a través del tapón de goma del vial del solvente (Fig. B y C).
4. Retirar la cubierta protectora del otro extremo de la aguja de transferencia teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.



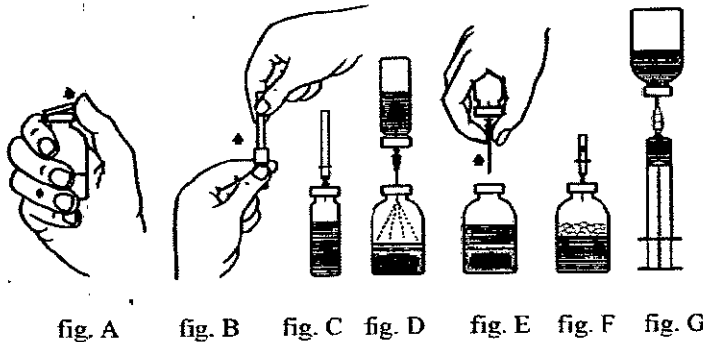
5. Invertir el vial del solvente por encima del vial del polvo e insertar el extremo de la aguja de transferencia a través del tapón de goma del vial del polvo (Fig. D). El solvente será succionado por vacío dentro del vial del polvo.
6. Desconectar los dos viales retirando la aguja de transferencia junto con el vial del solvente del vial del polvo (Fig. E). Agitar suavemente el vial del polvo para acelerar su disolución.
7. Cuando el polvo se disuelva completamente, insertar la aguja de aireación incluida (Fig. F) y desaparecerá la espuma que pudiera haberse formado. Retirar la aguja de aireación.

**Inyección / perfusión:**

Usar técnica aséptica

1. Retirar la cubierta protectora de un extremo de la aguja con filtro incluida girándola y encaje la aguja dentro de una jeringa descartable esterilizada. Aspirar la solución dentro de la jeringa (Fig. G).
2. Desconectar la aguja con filtro de la jeringa y administrar la solución lentamente por vía intravenosa (velocidad máxima de perfusión / inyección: 2 ml por minuto).

Si se administra por perfusión, use un equipo de perfusión que tenga un filtro apropiado.



Luego de la administración, descarte todas las agujas abiertas junto con la jeringa y/o equipo de perfusión en la caja del producto para evitar poner en riesgo a otras personas. Cualquier producto que no se haya usado o material sobrante debe ser descartado de acuerdo con los requerimientos locales.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Alergia conocida a la heparina o antecedentes conocidos de trombocitopenia inducida por heparina.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Debe buscarse la opinión de un especialista con experiencia en el manejo de los trastornos de la coagulación

En pacientes con deficiencia adquirida de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (por ej. la inducida por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K) debe usarse únicamente cuando se necesite una corrección rápida de los niveles del complejo protrombínico, como en los sangrados mayores o en cirugías de emergencia. En los demás casos, en general es suficiente la disminución de la dosis del antagonista de la vitamina K y/o la administración de vitamina K.

8062



Protromplex Total

Proyecto de prospecto

ORIGINAL

Los pacientes que reciben un antagonista de la vitamina K pueden tener un estado de hipercoagulabilidad subyacente que puede exacerbarse por la perfusión del complejo protrombínico humano.

Si está disponible, en la deficiencia congénita de cualquiera de los factores dependientes de la vitamina K debe utilizarse un producto con el factor de coagulación específico.

Con PROTROMPLEX TOTAL se han informado reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico.

Si ocurre una reacción de tipo alérgico o anafiláctico, la inyección / perfusión debe interrumpirse de inmediato. En caso de shock debe implementarse el tratamiento médico estándar para el shock.

En pacientes con deficiencia congénita o adquirida tratados con concentrados de complejo protrombínico humano, incluyendo PROTROMPLEX TOTAL, existe un riesgo de trombosis y de coagulación intravascular diseminada (CID), especialmente con las dosis repetidas.

Con PROTROMPLEX TOTAL se han informado eventos tromboembólicos arteriales y venosos, incluyendo infarto miocárdico, accidente cerebrovascular (por ej. apoplejía) y embolia pulmonar, así como también CID.

El riesgo puede ser mayor durante el tratamiento de la deficiencia aislada de Factor VII, ya que los demás factores de coagulación dependientes de la vitamina K que tienen vidas medias más prolongadas pueden acumularse hasta niveles considerablemente superiores a lo normal.

Debe controlarse estrechamente la aparición de signos y síntomas de coagulación intravascular o de trombosis en los pacientes que reciben concentrados de complejo protrombínico humano. Debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas, debe realizarse un control estrecho especial al administrar concentrados de complejo protrombínico a

- pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria,
- pacientes con enfermedad hepática,
- pacientes pre o post operatorios
- neonatos u
- otros pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o de coagulación intravascular diseminada.

En cada una de estas situaciones debe sopesarse el beneficio potencial del tratamiento en comparación con el riesgo de estas complicaciones.

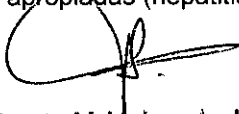
Las medidas estándar para prevenir infecciones que puedan transmitirse a través de productos medicinales elaborados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección del donante, el análisis de marcadores de infección específicos en las donaciones individuales y en las reservas de plasma y la ejecución de medidas efectivas de elaboración para inactivar / eliminar virus. Sin embargo, cuando se administran productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humanos, las enfermedades infecciosas debidas a la transmisión de agentes infecciosos – como también de aquellos de tipo desconocido hasta el presente – no pueden descartarse por completo.

Estas medidas se consideran efectivas contra los virus encapsulados tales como el VIH, VHB y VHC, así como también contra el virus no encapsulado de la HVA.

Las medidas tomadas pueden tener un valor escaso contra los virus no encapsulados como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser seria en mujeres embarazadas (infección fetal) y en individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis excesiva (por ej. Anemia hemolítica).

Quando se administra un producto medicinal preparado a partir de sangre o plasma humanos en forma regular / repetida, deben considerarse las vacunaciones apropiadas (hepatitis A y B).

Página 6 de 10

  
**Farm. Paola V. Veinschelbaum**  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista en Asuntos Regulatorios  
**Baxter Argentina S.A.**

9





Para beneficio de los pacientes, se recomienda enfáticamente que cada administración de PROTROMPLEX TOTAL se documente en los registros médicos usando la etiqueta autoadhesiva adjunta.

PROTROMPLEX TOTAL contiene un valor calculado de 80 mg de sodio por vial. Esto debe tomarse en consideración en los pacientes que tienen una dieta hiposódica. Además cada vial contiene heparina sódica (máx. 0,5 UI/UI de factor IX).

La heparina puede causar reacciones alérgicas y bajos recuentos globulares sanguíneos, lo que puede afectar al sistema de la coagulación sanguínea. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas inducidas por heparina deben evitar el uso de medicamentos que contengan heparina.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

No existe información adecuada a partir del uso de PROTROMPLEX TOTAL en embarazadas o en mujeres que están amamantando. Los profesionales sanitarios deben considerar con cuidado los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente específico antes de usar PROTROMPLEX TOTAL.

Los estudios en animales no son adecuados como para evaluar la seguridad con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario, al parto y al desarrollo posnatal. Por lo tanto, PROTROMPLEX TOTAL sólo debe usarse durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado.

#### **Efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias**

No existe información acerca de los efectos de PROTROMPLEX TOTAL sobre la capacidad de operar automóviles u otras maquinarias pesadas.

#### **Interacciones con las pruebas de laboratorio**

Cuando se llevan a cabo pruebas de coagulación sensibles a la heparina en pacientes que reciben dosis elevadas de complejo protrombínico humano se tendrá en cuenta el contenido de heparina como constituyente del producto administrado.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

##### **Resumen del perfil de seguridad**

##### **Trastornos del sistema inmune:**

La terapia de reemplazo con concentrados de complejo protrombínico humano, incluyendo la terapia con PROTROMPLEX TOTAL, puede tener como consecuencia la formación de anticuerpos circulantes que inhiban uno o más de los factores del complejo protrombínico humano. En caso de producirse tales inhibidores, la patología se manifestará como una respuesta clínica insuficiente.

**Trastornos vasculares:** Existe un riesgo de episodios tromboembólicos luego de la administración de complejo protrombínico humano (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Ver la seguridad con respecto a los agentes transmisibles en "Advertencias y precauciones especiales de uso".

##### **Lista tabulada de reacciones adversas**

**El infarto agudo de miocardio, la trombosis venosa y la pirexia presentadas en la lista tabulada de reacciones adversas a continuación, han sido reportados en un estudio clínico con PROTROMPLEX TOTAL en la anulación de los anticoagulantes orales en pacientes (n = 61) con deficiencia de complejo**

U

8062



Protromplex Total

Proyecto de prospecto

ORIGINAL

protrombínico de factores (II, VII, IX, X) de coagulación. Las otras reacciones adversas incluidas en la tabla han sido reportadas en la experiencia post-marketing solamente.

Las categorías de frecuencia se definen como: Muy frecuentes (1/10), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ), no conocidas (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas de las experiencia post-marketing incluidas en la tabla, se les ha asignado en base a las estadísticas asumiendo que cada reacción adversa pudo haber ocurrido en el ensayo clínico con 61 pacientes.

Clase de sistema orgánico de acuerdo al banco de datos MedDRA	Efecto indeseable	Categoría de frecuencia
TRASTORNOS DEL SISTEMA SANGUÍNEO Y LINFÁTICO	Coagulación intravascular diseminada, Inhibidores de uno o más de los factores del complejo protrombínico (Factores II, VII, IX, X)	Frecuente
TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNE	Shock anafiláctico, Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Accidente cerebrovascular, Cefalea	Frecuente Frecuente
TRASTORNOS CARDIACOS	Insuficiencia cardíaca, Infarto agudo de miocardio, Taquicardia	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS VASCULARES	Trombosis arterial, Trombosis venosa, Hipotensión, Sofocos	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Embolia pulmonar, Disnea, Sibilancias	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Vómitos, Náuseas	Frecuente Frecuente
TRASTORNOS DE LA PIEL Y EL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Urticaria, Erupción eritematosa, Prurito	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Síndrome nefrótico	Frecuente
TRASTORNOS GENERALES Y DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN	Pirexia	Frecuente

#### Reacciones de clase

TRASTORNOS DE LA PIEL Y EL TEJIDO SUBCUTÁNEO: Angioedema, Parestesia  
 TRASTORNOS GENERALES Y DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN: Reacción en el sitio de infusión  
 TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO: Letargo  
 TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS: Inquietud

Página 8 de 10

**Farm. Paola V. Veinschelbaum**  
 M.N. 11735 - M.P. 20258  
 Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
 Especialista en Asuntos Regulatorios  
**Baxter Argentina S.A.**

U

**Población pediátrica**

Ver la información sobre la población pediátrica en "Posología y modo de administración".

**INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Los productos que contienen complejo protrombínico humano neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

No se llevaron a cabo estudios de interacción.

**INCOMPATIBILIDADES**

Este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales excepto aquellos mencionados en "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones"

Como con todas las preparaciones de factores de coagulación, la eficacia y tolerancia del producto medicinal pueden alterarse al ser mezclado con otros productos medicinales. De ser necesario, el acceso venoso común debe ser lavado con solución salina isotónica antes de la administración de PROTROMPLEX TOTAL y después de ella.

**SOBREDOSIS**

El uso de dosis elevadas de productos de complejo protrombínico humano se ha asociado con casos de infarto miocárdico, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. Por lo tanto, en los casos de sobredosis se incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011)4962-6666/2247**

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

**Naturaleza y contenido del envase**

El polvo se presenta en viales de vidrio incoloro con tratamiento de superficie (hidrolítico clase II) y el solvente en viales de vidrio incoloro con tratamiento de superficie (hidrolítico clase I). Tanto los viales del producto como los viales del solvente están cerrados por tapones de goma butílica.

**PRESENTACIÓN**

Cada envase de PROTROMPLEX TOTAL 200 UI contiene:

- 1 vial con PROTROMPLEX TOTAL 200 UI – polvo para solución inyectable
- 1 vial con 20 ml de agua estéril para inyección
- 1 Kit de reconstitución e inyección.

Cada envase de PROTROMPLEX TOTAL 600 UI contiene:

- 1 vial con PROTROMPLEX TOTAL 600 UI – polvo para solución inyectable
- 1 vial con 20 ml de agua estéril para inyección
- 1 Kit de reconstitución e inyección.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

**Conservar refrigerado entre +2 °C y +8 °C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.**

PROTROMPLEX TOTAL no debe ser usado más allá de la fecha de vencimiento indicada en el recipiente o en los rótulos del envase.

9



Se ha documentado una estabilidad química y física de la solución lista para usar de tres horas a 20 – 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, PROTROMPLEX TOTAL debe usarse inmediatamente después de ser reconstituido, ya que la preparación no contiene ningún conservante. Si la solución reconstituida no se administra sin demora, el usuario es responsable de las condiciones de almacenamiento, incluyendo la duración de la conservación. La solución lista para usar no debe volver a colocarse en la heladera.

**Mantener fuera del alcance de los niños**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.830

Dirección Técnica: Carla Di Verniero, Farmacéutica y Bioquímica

**Elaborador**

Baxter AG,  
Industriestrasse 67, A-1221-Viena, Austria

**Representante y Distribuidor en la Argentina**

BAXTER ARGENTINA S.A.  
Av. Olivos 4140 – Tortuguitas, Pcia. Buenos Aires, Argentina.

Última revisión:   /  /  

ccsi: 21820130114

**Farm. Paola V. Veinschelbaum**  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista en Asuntos Regulatorios  
**Baxter Argentina S.A.**

9