



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **41519**

BUENOS AIRES, **28 JUN 2013**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007115-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., representante de GRIFOLS BIOLOGICALS INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ALPHANATE / COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFILICO - FACTOR DE VON WILLEBRAND (HUMANO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, aprobada por Certificado N° 56.173.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº **4159**

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 153 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ALPHANATE / COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFILICO - FACTOR DE VON WILLEBRAND (HUMANO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, aprobada por Certificado Nº 56.173 y Disposición Nº 1903/11, propiedad de la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., representante de GRIFOLS BIOLOGICALS INC., cuyos textos constan de fojas 99 a 108, 121 a 130 y 143 a 152, para los prospectos y de fojas 87 a 98, 109 a 120 y 131 a 142, para los rótulos.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 4159*

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1903/11 los prospectos autorizados por las fojas 99 a 108 y los rótulos autorizados por las fojas 87 a 98, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.173 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

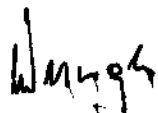
ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007115-12-9

DISPOSICIÓN N°

4159

js


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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **4159** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.173 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., representante de GRIFOLS BIOLOGICALS INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ALPHANATE / COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFILICO – FACTOR DE VON WILLEBRAND (HUMANO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1903/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006069-10-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1903/11.-	Rótulos de fs. 87 a 98, 109 a 120 y 131 a 142, corresponde desglosar de fs. 87 a 98. Prospectos de fs. 99 a 108, 121 a 130 y 143 a 152, corresponde desglosar de fs. 99 a 108.-



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., representante de GRIFOLS BIOLOGICALS INC., Titular del Certificado de Autorización N° 56.173 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....**28 JUN 2013**.....del mes de.....

RA
CS
B

Expediente N° 1-0047-0000-007115-12-9

DISPOSICIÓN N° **4159**

js

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

8759



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 250 UI

CAJA PRODUCTO

GRIFOLS

Alphanate® 250 UI
250 UI FVIII/5 ml
Lote
Fabr
Venc
FVW:RCo UI/Vial

GRIFOLS

Alphanate® 250 UI
Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)
Polvo Liofilizado para Inyectables
250 UI FVIII/5 ml
VIA INTRAVENOSA

GRIFOLS

COMPOSICIÓN

Vial con liofilizado:

Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina

Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección 5 ml

Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Venta bajo receta.

Vial con liofilizado, jeringa precargada con disolvente y accesorios.

Los accesorios incluidos llevan detallado en su etiquetado el número de lote y la fecha de vencimiento.

GRIFOLS

Espacio para
código de barras

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 56.173

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.

Elaborado por: **Grifols Biologicals Inc.** Los Angeles, CA 90032, U.S.A.

Importado por: **Grifols Argentina, S.A.**

Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Grifols Argentina S.A.

A. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
AJODERADO

R/A
CG

41519



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 250 UI

ETIQUETA VIAL

250 UI FVIII/5 ml
Alphanate® 250 UI
Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)
Polvo Liofilizado para Inyectables - VÍA INTRAVENOSA
COMPOSICIÓN: Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina
Reconstituir con 5 ml de Agua Estéril para Inyección. Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.
Certificado N°: 56.173

GRIFOLS

Lote
Fabr
Venc
FVW:RCo UI/Vial

Lote
Alphanate® 250 UI
GRIFOLS

RAA
CA

Grifols Argentina S.A.

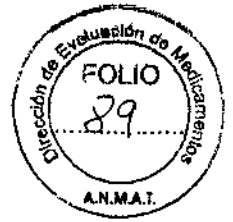
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN NAVA
APODERADO

PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 250 UI

41519



ETIQUETA DISOLVENTE 5 ml

Disolvente

Agua Estéril para Inyección 5 ml

GRIFOLS

Lote
Vence

Grifols Argentina S.A.
A. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
AUTORIZADO

DAA
CS

45159



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 500 UI

CAJA PRODUCTO

GRIFOLS

Alphanate® 500 UI
500 UI FVIII/5 ml
Lote
Fabr
Venc
FVW:RCo UI/Vial

GRIFOLS

Alphanate® 500 UI
Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)
Polvo Liofilizado para Inyectables
500 UI FVIII/5 ml
VIA INTRAVENOSA

GRIFOLS

COMPOSICIÓN

Vial con liofilizado:
Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina
Jeringa precargada con disolvente:
Agua Estéril para Inyección 5 ml
Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Venta bajo receta.
Vial con liofilizado, jeringa precargada con disolvente y accesorios.
Los accesorios incluidos llevan detallado en su etiquetado el número de lote y la fecha de vencimiento.

GRIFOLS

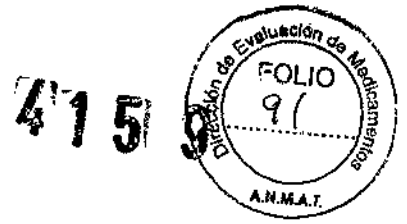
Espacio para
código de barras

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 56.173
Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.
Elaborado por: **Grifols Biologicals Inc.** Los Angeles, CA 90032, U.S.A.
Importado por: **Grifols Argentina, S.A.**
Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro
Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

MA
CG

Grifols Argentina S.A.
A Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Sebastián Nava
SEBASTIÁN NAVA
APODERADO



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 500 UI

ETIQUETA VIAL

500 UI FVIII/5 ml
Alphanate® 500 UI
Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)
Polvo Liofilizado para Inyectables - VÍA INTRAVENOSA
COMPOSICIÓN: Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina
Reconstituir con 5 ml de Agua Estéril para Inyección. Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.
Certificado N°: 56.173

GRIFOLS

Lote
Fabr
Venc
FVW:RCo UI/Vial

DA
CS
Lote
Alphanate® 500 UI
GRIFOLS

Grifols Argentina S.A
J. Cam
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

[Signature]
GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIAN NAVA
APODERADO

4159



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 500 UI

ETIQUETA DISOLVENTE 5 ml

Disolvente

Agua Estéril para Inyección 5 ml

GRIFOLS

Lote
Vence

Grifols Argentina S.a


Dra. ANDREA C. AMÉN
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIÁN NAVA
APROBADO




4 1 3 9



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1000 UI

CAJA PRODUCTO

GRIFOLS

Alphanate® 1000 UI
1000 UI FVIII/10 ml
Lote
Fabr
Venc
FVW:RCo UI/Vial

GRIFOLS

Alphanate® 1000 UI
Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)
Polvo Liofilizado para Inyectables
1000 UI FVIII/10 ml
VIA INTRAVENOSA

GRIFOLS

COMPOSICIÓN

Vial con liofilizado:
Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina
Jeringa precargada con disolvente:
Agua Estéril para Inyección 10 ml
Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Venta bajo receta.
Vial con liofilizado, jeringa precargada con disolvente y accesorios.
Los accesorios incluidos llevan detallado en su etiquetado el numero de lote y la fecha de vencimiento.

GRIFOLS

Espacio para
código de barras

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 56.173
Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.
Elaborado por: **Grifols Biologicals Inc.** Los Angeles, CA 90032, U.S.A.
Importado por: **Grifols Argentina, S.A.**
Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro
Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

BAA
OS

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINO
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIAN NAVA
APODERADO

41519



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1000 UI

ETIQUETA VIAL

1000 UI FVIII/10 ml

Alphanate® 1000 UI

Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)

Polvo Liofilizado para Inyectables - VIA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN: Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina

Reconstituir con 10 ml de Agua Estéril para Inyección. Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.

Certificado N°: 56.173

GRIFOLS

Lote

Fabr

Venc

FVW:RCo UI/Vial

Lote

Alphanate® 1000 UI

GRIFOLS

Grifols Argentina S.A.

A. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
APODERADO

DA
Cez

41519



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1000 UI

ETIQUETA DISOLVENTE 10 ml

Disolvente

Agua Estéril para Inyección 10 ml

GRIFOLS

Lote
Vence

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN NAVA
APODERADO

RA



4159



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1500 UI

CAJA PRODUCTO

GRIFOLS

Alphanate® 1500 UI
1500 UI FVIII/10 ml
Lote
Fabr
Venc
FVW:RCo UI/Vial

GRIFOLS

Alphanate® 1500 UI
Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)
Polvo Liofilizado para Inyectables
1500 UI FVIII/10 ml
VIA INTRAVENOSA

GRIFOLS

COMPOSICIÓN

Vial con liofilizado:

Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina

Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección 10 ml

Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Venta bajo receta.

Vial con liofilizado, jeringa precargada con disolvente y accesorios.

Los accesorios incluidos llevan detallado en su etiquetado el número de lote y la fecha de vencimiento.

GRIFOLS

Espacio para
código de barras

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 56.173

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.

Elaborado por: **Grifols Biologicals Inc.** Los Angeles, CA 90032, U.S.A.

Importado por: **Grifols Argentina, S.A.**

Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

DA
CA

Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastián Nava
SEBASTIÁN NAVA
APROBADO

2139



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1500 UI

ETIQUETA VIAL

1500 UI FVIII/10 ml
Alphanate® 1500 UI
Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)
Polvo Liofilizado para Inyectables - VÍA INTRAVENOSA
COMPOSICIÓN: Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina
Reconstituir con 10 ml de Agua Estéril para Inyección. Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.
Certificado N°: 56.173

GRIFOLS

Lote
Fabr
Venc
FWW:RCo UI/Vial

Lote
Alphanate® 1500 UI
GRIFOLS

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN NAVA
APODERADO




4159



PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1500 UI

ETIQUETA DISOLVENTE 10 ml

Disolvente

Agua Estéril para Inyección 10 ml

GRIFOLS

Lote
Vence

Grifols Argentina S.A.

Joem
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastián Nava
SEBASTIÁN NAVA
APODERADO

RA
[Signature]

4159



PROYECTO DE PROSPECTO

Alphanate®

Complejo de Factor Antihemofílico/Factor de von Willebrand (Humano)

Polvo Liofilizado para Inyectables

Origen Biológico

Industria de EE.UU.

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI Y CUANTITATIVA

Vial liofilizado:

- Principio activo
 - Factor VIII 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI/vial
 - Factor Von Willebrand/Cofactor de Ristocetina No inferior a 400 U FVW:RCo /1000 UI FVIII:C

- Excipientes
 - Albúmina 25 mg (250 UI, 500 UI), 50 mg (1000 UI, 1500 UI)
 - Arginina 90 mg (250 UI, 500 UI), 175 mg (1000 UI, 1500 UI)
 - Histidina 20 mg (250 UI, 500 UI), 40 mg (1000 UI, 1500 UI)

Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección:	250 UI, 500 UI;	5 ml
	1000 UI, 1500 UI;	10 ml

FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Alphanate® se presenta en forma de polvo liofilizado estéril, en viales de dosis única, que contienen 250, 500, 1000 o 1500 UI de Factor VIII. Alphanate® contiene también actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina no inferior a 400 UI por cada 1000 UI de actividad de factor VIII.

La actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina (FVW:RCo) se indica en unidades internacionales (UI) en la etiqueta del producto.

Alphanate® está envasado con una jeringa precargada con disolvente con el volumen adecuado en función de la potencia de Factor Antihemofílico (Agua Estéril para Inyección; 5 ml para las potencias de 250 UI y 500 UI y 10 ml para las potencias de 1000 UI y 1500 UI) y accesorios para inyección.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo Farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: Factores de Coagulación de la Sangre: Código ATC B02BD06

INDICACIONES

Hemofilia A o Deficiencia Adquirida de Factor VIII

Alphanate® está indicado para el control y prevención del sangrado en pacientes con deficiencia de Factor VIII debido a hemofilia A o a una deficiencia adquirida de Factor VIII.

RAM
C97

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIÁN NAVA
AFIJERADO

4159



PROYECTO DE PROSPECTO

Enfermedad de von Willebrand

Alphanate[®], está indicado para procedimientos quirúrgicos y/o invasivos en pacientes con Enfermedad de von Willebrand donde la desmopresina (DDAVP[®]) es inefectiva o está contraindicada.

No está indicado en pacientes con Enfermedad de von Willebrand severa (Tipo 3) sometidos a cirugía mayor.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

El Factor Antihemofílico (Factor VIII) y el Factor de von Willebrand (FVW) son constituyentes del plasma normal y se requieren para la coagulación. La administración de Alphanate[®] incrementa temporalmente el nivel en plasma de Factor VIII, y de este modo minimiza el peligro de hemorragia. El Factor VIII es un cofactor esencial en la activación del Factor X, llevando a la formación de trombina y fibrina. FVW promueve la agregación plaquetaria y la adhesión de plaquetas al endotelio vascular dañado; sirve también como proteína transportadora estabilizante para la proteína procoagulante Factor VIII.

Farmacocinética

Hemofilia A

En un estudio cruzado abierto y randomizado, se compararon las farmacocinéticas de Alphanate[®] y del mismo producto pero sin tratamiento térmico. Los pacientes de hemofilia A (<3 UI factor VIII/dl) recibieron dosis adecuadas para alcanzar unos niveles máximos de factor VIII en plasma de alrededor de 100 unidades/dl. Se tomaron las muestras de sangre hasta las 28 horas tras la infusión. Para Alphanate[®] la semivida fue de 12,2 horas y la recuperación media *in vivo* fue de 86,5%. En estos estudios la AUC media fue de 895 UI h/dl, el tiempo de residencia medio de 9,9 horas y el aclaramiento de 4,4 ml/h/kg.

Dependiendo del grado de la hemorragia, lesión o daño tisular la semivida biológica puede ser inferior. Esto debe tenerse en cuenta para determinar la dosis.

Enfermedad de von Willebrand (EVW)

Se efectuó un estudio cruzado de farmacocinética en 14 sujetos con EVW que no experimentaban sangrado (1 de Tipo 1, 2 de Tipo 2A, y 11 de Tipo 3), comparando la farmacocinética de Alphanate[®] SD/HT (A-SD/HT) con una formulación anterior, Alphanate[®] SD (A-SD), que fue tratado con solvente-detergente pero no con calor. Los sujetos recibieron aleatoriamente con un mínimo de siete días de diferencia, una sola dosis intravenosa de A-SD y A-SD/HT de 60 UI FVW:RCo/kg (75 UI FVW:RCo/kg en los sujetos menores de 18 años). Los parámetros farmacocinéticos fueron similares para los dos preparados e indicaron que ambos son bioquímicamente equivalentes. El análisis farmacocinético de A-SD/HT en los 14 sujetos reveló los siguientes resultados: los niveles plasmáticos medios de FVW:RCo subieron desde 0,17 UI/dl [media: 0,2 ± 0,08 UI/dl; intervalo: 0,1 a 0,5 UI/dl] hasta una línea de base de 3,43 UI/dl [media: 3,5 ± 1,47 UI/dl; intervalo: 1,5 a 5,9 UI/dl] a los 15 minutos de la infusión; los niveles plasmáticos medios de FVIII:C subieron desde 0,08 UI/dl [media: 0,2 ± 0,34 UI/dl; intervalo: 0,0 a 1,2 UI/dl] hasta 2,14 UI/dl [media: 2,4 ± 0,72 UI/dl; intervalo: 1,4 a 3,9 UI/dl]. El tiempo medio de sangrado antes de la infusión fue de 30 minutos (media: 28,8 ± 4,41 minutos; intervalo: 13,5 a 30 minutos), y se redujo a 10,38 minutos (media: 10,4 ± 3,20 minutos; intervalo: 6 a 16 minutos) al cabo de 1 hora tras la infusión.

Después de la infusión de A-SD/HT, las semividas medias para FVW:RCo, FVIII:C y FVW:Ag fueron de 6,91 horas (media: 7,46 ± 3,20 horas, intervalo: 3,68 a 16,22 horas); 20,87 horas (media: 21,52 ± 7,21 horas; intervalo: 7,19 a 32,20 horas) y 12,66 horas (media: 13,03 ± 2,12 horas, intervalo: 10,34 a 17,45 horas) respectivamente. El incremento medio de las recuperaciones *in vivo* de FVW:RCo y FVIII:C fue de 3,12 (UI/dl)/(UI/kg) [media: 3,29 ± 1,46 (UI/dl)/(UI/kg); intervalo: 1,3 a 5,7 (UI/dl)/(UI/kg)] para FVW:RCo y 1,94 (UI/dl)/(UI/kg) [media: 2,14 ± 0,58 (UI/dl)/(UI/kg); intervalo: 1,3 a 3,3 (UI/dl)/(UI/kg)] para FVIII:C.

RA
CAZ

Grifols Argentina S.A.

Joann
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

Página 2 de 10

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
APUDERADO

41519



PROYECTO DE PROSPECTO

Después de la infusión tanto de A-SD como de A-SD/HT, se observó un incremento en el tamaño de los multímeros de FVW y persistió como mínimo 24 horas. El acortamiento de tiempo de sangrado fue transitorio, durando menos de 6 horas tras el tratamiento y no tuvo relación con la presencia de multímeros de FVW de tamaño grande o intermedio.

POSOLOGÍA

Después de la reconstitución con el disolvente proporcionado, Alphanate® debe ser administrado por vía intravenosa en las tres horas siguientes a la reconstitución para evitar el potencial efecto patológico de una contaminación bacteriana inadvertida ocurrida durante la reconstitución. Alphanate® se administra por inyección (se recomiendan jeringas de plástico desechables). Administrar a temperatura ambiente, no refrigerar tras la reconstitución, y desechar cualquier contenido no usado en un contenedor de seguridad apropiado.

Hemofilia A

Los requerimientos de dosificación y la frecuencia de las dosis se calculan en base a una respuesta inicial esperada de un incremento del 2% del FVIII:C normal por cada UI de FVIII:C /kg peso corporal administrada. El incremento *in vivo* de Factor VIII en plasma puede, por tanto, ser estimado multiplicando la dosis de FAH/kilogramo de peso corporal (UI FVIII:C /kg) por 2%. De este modo, una dosis administrada de FAH de 50 UI/kg se esperará que incremente el nivel de Factor VIII circulante un 100 % del normal (100 UI/dl). Las siguientes fórmulas y ejemplos ilustran estos principios:

$$a) \text{ Incremento esperado del Factor VIII:C en plasma (\% normal)} = \frac{\text{Número de UI de FVIII:C administradas}}{\text{peso corporal (kg)}} \times 2\% \text{ /UI/kg}$$

Ejemplo: 2100 UI FAH administradas a un adulto de 70 kg:

$$\text{Incremento del Factor VIII:C en plasma (\% normal)} = \frac{2100 \text{ UI}}{70 \text{ kg}} \times 2\% \text{ /UI/kg} = 60\% \text{ del nivel normal de FVIII:C en plasma}$$

$$b) \text{ Dosis Requerida (UI)} = \frac{\text{Incremento deseado del Factor VIII:C en plasma (\% normal)}}{2\% \text{ /UI/kg}} \times \text{peso corporal (kg)}$$

Ejemplo: un niño de 15 kg con un nivel base de Factor VIII en plasma de 0%. Para incrementar la concentración de Factor VIII en plasma al 100% del normal, la dosis requerida es la siguiente:

$$\text{Dosis Requerida (UI)} = \frac{100\%}{2\% \text{ /UI/kg}} \times 15 \text{ kg} = 50 \text{ UI/kg} \times 15 \text{ kg} = 750 \text{ UI}$$

En la **Tabla 1** se presentan las dosis siguientes como recomendaciones generales. Debe enfatizarse que la dosis de Alphanate® requerida para la hemostasia debe ser individualizada en función de las necesidades del paciente, la severidad de la deficiencia, la severidad de la hemorragia, la presencia de inhibidores, y el nivel deseado de FVIII. La adecuación del tratamiento debe juzgarse por la situación y los efectos clínicos, y por tanto, la dosis puede variar con cada caso individual.

Grifols Argentina S.A.

A. Camino
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

Grifols Argentina S.A.

S. Nava
SEBASTIAN NAVA
APODERADO

Página 3 de 10

BA

CR

PROYECTO DE PROSPECTO

Tabla 1: Recomendaciones de Dosificación para el tratamiento de la Hemofilia A

Suceso Hemorrágico	Dosificación (FAH FVIII:C UI /kg Peso Corporal)
Hemorragia Leve: <ul style="list-style-type: none"> • Hematomas • Cortes o rasguños • Hemorragia sin complicaciones de las articulaciones 	Los niveles de FVIII:C deben llevarse al 30% del normal (15 UI de FVIII/kg dos veces al día) hasta que cese la hemorragia y se llegue a la curación (1-2 días)
Hemorragia Moderada: <ul style="list-style-type: none"> • Sangrado de nariz, boca y encías. • Extracciones dentales • Hematuria 	Los niveles de FVIII:C deben llevarse al 50% (25 UI de FVIII/kg dos veces al día). El tratamiento debe continuar hasta que se llegue a la curación (2-7 días de promedio)
Hemorragia Severa: <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia de las articulaciones • Hemorragia muscular • Traumatismo grave • Hematuria • Sangrado Intracraneal e intraperitoneal 	Los niveles de FVIII:C deben llevarse al 80-100% por al menos 3-5 días (40-50 UI de FVIII /kg dos veces al día). Después de este período de tratamiento, los niveles de FVIII deben mantenerse al 50% (25 UI de FVIII/kg dos veces al día) hasta que se llegue a la curación. Las hemorragias severas pueden requerir tratamiento hasta por 10 días.
Cirugía	Antes de la cirugía, los niveles de FVIII:C deben llevarse al 80 – 100 % del normal (40 – 50 UI de FVIII/kg). El paciente debe ser mantenido a niveles de FVIII 60 – 100% (25 - 50 UI de FVIII/kg dos veces al día) durante los siguientes 7 – 10 días, o hasta que se llegue a la curación.

Los requerimientos de dosificación y la frecuencia de las dosis se calculan en base a una respuesta inicial esperada de un incremento del 2% de FVIII:C por UI de FVIII:C/kg peso corporal (por ej., 2% por UI/kg) y una semivida media para FVIII:C de 12 horas. Si el estudio de la dosificación determina que un paciente en particular muestra una respuesta inferior a la esperada, la dosis debe ser ajustada adecuadamente. El fallo en alcanzar el nivel esperado de FVIII:C plasmático o en controlar el sangrado tras una dosis calculada adecuadamente, puede ser indicativo del desarrollo de un inhibidor (un anticuerpo para FVIII:C). Su presencia debe ser documentada y el nivel de inhibidor cuantificado mediante los procedimientos de laboratorio apropiados. En esos casos el tratamiento con FAH debe ser individualizado.

Los niveles de factor VIII plasmático deben ser monitorizados periódicamente para evaluar la respuesta individual del paciente al régimen de dosificación.

Enfermedad de Von Willebrand

La **Tabla 2** proporciona las recomendaciones de dosificación para pacientes adultos y pediátricos con Enfermedad de von Willebrand

La actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina (FVW:RCo) se indica en unidades internacionales (UI) en la etiqueta del producto. La relación entre FVW:RCo y Factor VIII en Alphanate® varía por lote, por lo que la dosificación debe ser re-evaluada cada vez que se selecciona un lote diferente.

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN NAVA
APODERADO

Página 4 de 10

DA



PROYECTO DE PROSPECTO

Tabla 2: Recomendaciones de Dosificación para la Profilaxis Durante la Cirugía y Procedimientos Invasivos en Enfermedad de von Willebrand (Excepto Sujetos de Tipo 3 Sometidos a Cirugía Mayor)

Profilaxis del Sangrado en Cirugía o Procedimientos Invasivos	Dosificación (UI de FAH FVW:RCo/kg Peso Corporal)
Adulto	Dosis pre-operativa: 60 UI de FVW:RCo/kg peso corporal Infusiones Subsiguientes: 40 a 60 UI de FVW:RCo/kg peso corporal a intervalos de 8 a 12 horas según necesidades clínicas. La dosis puede reducirse después del tercer día tras la operación. Continuar el tratamiento hasta la completa curación.
	Procedimiento Menor: Actividad de FVW al 40%-50% durante los días 1 a 3 tras la operación.
	Procedimiento Mayor: Actividad de FVW al 40%-50% durante al menos de 3 a 7 días tras la operación.
Pediátrico	Dosis Inicial: 75 UI de FVW:RCo/kg peso corporal Infusiones Subsiguientes: 50 a 75 UI de FVW:RCo/kg peso corporal a intervalos de 8 a 12 horas según necesidades clínicas. La dosis puede reducirse después del tercer día tras la operación. Continuar el tratamiento hasta la completa curación.

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DEL PREPARADO

No usar el producto después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.

Antes de su uso, comprobar con atención el valor de la concentración del producto en la etiqueta.

Utilizar técnicas asépticas durante la reconstitución y administración.

El producto sobrante nunca debe ser guardado para su uso posterior, ni tampoco conservado en un refrigerador.

Preparación de la Solución:

1. Atemperar el vial y la jeringa del disolvente sin sobrepasar los 30 °C.
2. Acoplar el émbolo de plástico a la jeringa del disolvente.
3. Desprecintar el filtro. Separar el tapón del cono de la jeringa del disolvente y acoplarla al filtro.
4. Desprecintar el adaptador de vial y acoplarlo al conjunto filtro-geringa.
5. Desprecintar el vial de concentrado, desinfectando el tapón con la toallita desinfectante suministrada.
6. Colocar el conjunto filtro/jeringa/adaptador sobre la parte superior del vial de concentrado y perforar el tapón con la aguja del adaptador.
7. Traspasar todo el Agua Estéril para Inyección dentro del vial de concentrado haciendo descender el émbolo de la jeringa.
8. Agitar suavemente el vial hasta que todo el concentrado esté disuelto. Como con otras soluciones parenterales, no usar la solución si no está adecuadamente disuelta o hay partículas visibles.
9. Separar brevemente el conjunto filtro/jeringa del resto para eliminar cualquier posible vacío.
10. Invertir el vial de concentrado y aspirar la solución a la jeringa a través del filtro.
11. Preparar la zona de inyección del paciente, separar la jeringa del resto. Inyectar la solución por vía intravenosa usando la aguja mariposa con cánula suministrada o una aguja estéril.

Administrar lentamente a una velocidad no superior a los 10 ml/minuto. La rápida administración de un concentrado de Factor VIII puede dar como resultado reacciones vasomotoras.

Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
GERENTE

Página 5 de 10

AAA

CS

4159



PROYECTO DE PROSPECTO

Tras la reconstitución con el disolvente Agua Estéril para Inyección proporcionado, el producto debe ser usado inmediatamente.

No reutilizar los kits de administración.

Cualquier residuo de producto no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con las regulaciones locales.

La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o con depósitos.

El producto reconstituido debe ser inspeccionado visualmente para ver la presencia de partículas y decoloración antes de su administración.

CONTRAINDICACIONES

Alphanate® está contraindicado en pacientes que han manifestado reacciones inmediatas de hipersensibilidad con riesgo para su vida, incluyendo anafilaxis, al producto o a sus componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Eventos Tromboembólicos

Se han reportado eventos tromboembólicos en pacientes con Enfermedad de von Willebrand que recibían terapia sustitutiva con complejo de factor antihemofílico/factor de von Willebrand, especialmente en los casos con factores conocidos de riesgo de trombosis. Los informes iniciales parecen indicar una incidencia más elevada en mujeres. Además, los niveles altos de FVIII se han asociado con trombosis pero no se ha establecido una relación causal. Debe actuarse con precaución en todos los pacientes con EVW en situaciones de alto riesgo de trombosis que estén recibiendo terapia sustitutiva con factores de coagulación. Ver apartado REACCIONES ADVERSAS.

Infecciones

Debido a que Alphanate, es elaborado a partir de mezclas de plasma humano, puede representar un riesgo de transmisión de agentes infecciosos, como virus y, en teoría, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). En la elaboración de este producto se han empleado procedimientos rigurosos en el proceso de producción, destinados a reducir el riesgo de transmisión de agentes adventicios, desde la selección de donantes de plasma y la recolección y análisis del plasma hasta la aplicación de etapas de eliminación/reducción viral, tales como el tratamiento con solvente detergente y el tratamiento térmico. A pesar de estas medidas, dichos productos todavía pueden, potencialmente, transmitir alguna enfermedad, por lo cual el riesgo de agentes infecciosos no puede ser eliminado totalmente. Todas las infecciones que un médico considere como posiblemente transmitidas por este producto, deben informarse al fabricante. El médico debe considerar los riesgos y beneficios del uso de este producto y debe comentarlos con el paciente. Los individuos que reciben infusiones de productos sanguíneos o plasmáticos pueden desarrollar signos y/o síntomas de algunas infecciones virales, particularmente de hepatitis C. La incubación en una mezcla de solvente detergente durante el proceso de producción se ha diseñado para reducir el riesgo de transmisión de infecciones víricas. No obstante, la opinión científica fomenta la vacunaciones contra hepatitis B y hepatitis A para los pacientes con hemofilia, en el momento del nacimiento o cuando se efectúa el diagnóstico.

El personal de enfermería y otros individuos que administren este producto, deben proceder con la precaución apropiada durante su manipulación debido al riesgo de exposición a una infección viral.

Formación de inhibidores

Algunos pacientes desarrollan inhibidores al factor VIII. Estos inhibidores consisten en anticuerpos circulantes (es decir, globulinas) que neutralizan la actividad procoagulante del factor VIII. No se han realizado estudios con Alphanate para evaluar la formación de inhibidores. Por tanto, no se conoce si el riesgo de desarrollar inhibidores es igual, mayor o menor que el de otros concentrados de factor antihemofílico. Los pacientes con este tipo de inhibidores pueden no responder al tratamiento con Alphanate, o tener una respuesta mucho menor a la que sería esperada; como

RA

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIÁN NAVA
 APODERADO

Página 6 de 10

PROYECTO DE PROSPECTO

consecuencia frecuentemente se necesitan dosis mayores de producto. El control del sangrado en pacientes con inhibidores requiere una cuidadosa monitorización, especialmente cuando se han indicado procedimientos quirúrgicos.

En la literatura se han encontrado informes que sugieren que pacientes con enfermedad de von Willebrand severa de tipo 3, ocasionalmente pueden desarrollar aloanticuerpos al factor de von Willebrand tras la terapia sustitutiva. No se conoce cual es el riesgo de desarrollar aloanticuerpos en pacientes con enfermedad de von Willebrand debido al uso de este producto.

El producto no usado debe ser desechado en el recipiente de seguridad apropiado. El equipo de administración debe ser desechado después de un sólo uso en el recipiente de seguridad apropiado. Los componentes no deben re-esterilizarse.

Información para pacientes

Los pacientes deben ser informados de los síntomas iniciales y los signos de reacción de hipersensibilidad, incluyendo erupciones, urticaria generalizada, opresión en el pecho, disnea, dificultad respiratoria, debilidad, hipotensión y anafilaxis. Los pacientes deben ser informados de que, en caso de que se produzcan dichos síntomas, deben interrumpir el uso del producto y contactar con su médico y/o buscar de inmediato ayuda de emergencia, dependiendo de la gravedad de la reacción.

Los pacientes deben ser informados del potencial de una infección vírica, como parvovirus B19 o hepatitis A. El parvovirus B19 puede afectar más gravemente a mujeres embarazadas seronegativas o en sujetos inmuno deprimidos. Los pacientes deben informar a su médico inmediatamente de cualquier signo o síntoma de fiebre, irritación de garganta, o dolor en articulaciones

REACCIONES ADVERSAS

General

Las reacciones adversas pueden incluir urticaria, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, cefalea, somnolencia o letargia.

Ocasionalmente, reacciones leves suceden después de la administración de Alphanate tales como reacciones alérgicas, escalofríos, náuseas o escozor en el lugar de la infusión. Si ha experimentado una reacción y el paciente necesita producto adicional, se debe administrar producto de un lote diferente.

Dosis masivas de Alphanate han provocado raramente anemia hemolítica aguda, tendencia a un incremento de sangrado o hiperfibrinogenemia. Alphanate contiene isoaglutininas específicas de grupo sanguíneo y, cuando son necesarias altas dosis en pacientes con grupos sanguíneos A, B o AB, el paciente debe ser monitorizado para observar signos de hemólisis intravascular y disminución en el hematocrito. Si esto sucede, podría conducir a una anemia hemolítica progresiva, debe considerarse la administración de hematíes tipo O serológicamente compatibles, debe interrumpirse la administración de Alphanate, y considerarse una terapia alternativa.

La información sobre sucesos tromboembólicos en pacientes con EVW y otros factores de riesgo trombóticos, que recibieron factor de coagulación, se ha obtenido de la literatura. Informaciones iniciales parecen indicar una mayor incidencia en mujeres. Debe actuarse con precaución y considerarse medidas antitrombóticas en todos los pacientes con EVW en situaciones de alto riesgo trombótico. Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**.

Reacciones Adversas en pacientes con EVW procedentes de Estudios Clínicos

En estudios clínicos con Alphanate en pacientes con EVW, se produjeron reacciones adversas en 6 de 38 individuos (15,8%) y en 17 de 299 infusiones (5,7%). Los efectos adversos más comunes fueron prurito, faringitis (opresión en la garganta), parestesia y dolor de cabeza, edema facial, erupciones cutáneas y escalofríos. Con la excepción de un caso de prurito, que se consideró de

Grifols Argentina S.A.

Dr. Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastián Nava
SEBASTIÁN NAVA
APODEKADO

Página 7 de 10

PROYECTO DE PROSPECTO

severidad moderada, todos los sucesos adversos fueron considerados en cuanto a severidad como leves.

Se reportó un único incidente de émbolo pulmonar, que fue considerado como posiblemente relacionado con el producto. Este individuo recibió una dosis de 60 VWF:CoR UI/kg peso corporal y el nivel alcanzado de FVIII:C fue de 290%.

En el estudio retrospectivo, 3 de 39 individuos (7,7%) experimentaron 6 reacciones adversas al medicamento. Cuatro se consideraron leves y dos se consideraron moderadas; y ningún individuo interrumpió su tratamiento debido a una reacción adversa. Las reacciones adversas a medicamentos fueron prurito, parestesia (2 casos) y hemorragia (todos considerados medios), y un caso de descenso moderado en el hematocrito e hipotensión ortostática.

En los cuatro pacientes pediátricos con EVW se reportó sólo un suceso adverso (dolor) relacionado con el tratamiento con Alphanate durante el curso del estudio prospectivo y ninguno en los cinco sujetos del estudio clínico retrospectivo.

Información sobre reacciones adversas procedente de notificaciones espontáneas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de Alphanate tras su aprobación. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente en una población de tamaño no especificado, no siempre es posible estimar de forma fiable cual es su frecuencia, o establecer la relación causa-efecto a la exposición con el medicamento.

Estas reacciones adversas se han notificado como inflamación de la glándula parótida, urticaria, náuseas, dificultad respiratoria, opresión en la garganta, opresión en el pecho, escalofríos, fiebre, dolor de cabeza, enrojecimiento, vómitos, dolor en articulaciones, convulsiones, embolia pulmonar, trombosis venosa femoral, picor y parada cardiorrespiratoria.

INTERACCIONES

No se han descrito.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo y lactancia

Embarazo Categoría C. No se han realizado estudios de reproducción en animales con Alphanate. Tampoco se conoce si Alphanate puede causar daño fetal si se administra a una mujer embarazada o si afecta la capacidad reproductiva. Alphanate debe administrarse a mujeres embarazadas solo si está claramente indicado.

Uso Pediátrico

- Hemofilia A

No se han realizado estudios clínicos de seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con Hemofilia A menores de 16 años. Durante un estudio clínico bien controlado para determinar la semivida y la recuperación en pacientes previamente tratados con concentrados de Factor VIII para hemofilia A, el único paciente pediátrico que recibió Alphanate (tratado con solvente detergente, no tratamiento térmico) respondió de forma similar en comparación con los 12 pacientes adultos. No se notificaron sucesos adversos con Alphanate para los pacientes tanto adultos como pediátricos.

Grifols Argentina S.A.

Dr. Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastián Nava
SEBASTIÁN NAVA
APODERADO

PROYECTO DE PROSPECTO

- Enfermedad de von Willebrand

Quince pacientes pediátricos con enfermedad de von Willebrand, menores de 18 años fueron tratados con Alphanate sin tratamiento térmico (A-SD) y Alphanate con tratamiento térmico (A-SD/HT) en el curso de los estudios clínicos. En el estudio retrospectivo, cinco pacientes menores de 18 años fueron tratados con Alphanate con tratamiento térmico.

- Efectos sobre la capacidad de conducción

La influencia de Alphanate[®] sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

SOBREDOSIS

No se conocen las consecuencias de una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación, 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.

PRESENTACIONES

Alphanate [®] 250 UI	contiene 1 vial de liofilizado; 1 jeringa precargada con 5 ml de agua estéril para inyección y accesorios para su administración (microfiltro, adaptador del vial, equipo de infusión, 2 toallitas desinfectantes).
Alphanate [®] 500 UI	contiene 1 vial de liofilizado; 1 jeringa precargada con 5 ml de agua estéril para inyección y accesorios para su administración (microfiltro, adaptador del vial, equipo de infusión, 2 toallitas desinfectantes).
Alphanate [®] 1000 UI	contiene 1 vial de liofilizado; 1 jeringa precargada con 10 ml de agua estéril para inyección y accesorios para su administración (microfiltro, adaptador del vial, equipo de infusión, 2 toallitas desinfectantes).
Alphanate [®] 1500 UI	contiene 1 vial de liofilizado; 1 jeringa precargada con 10 ml de agua estéril para inyección y accesorios para su administración (microfiltro, adaptador del vial, equipo de infusión, 2 toallitas desinfectantes).

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura no superior a 25 °C. No congelar.

CADUCIDAD

No utilice Alphanate[®] después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de Venc. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 56.173

TITULAR Y FABRICANTE

Grifols Biologicals Inc.
5555 Valley Blv, Los Angeles
90032 CA, USA

Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
AFIDERADO

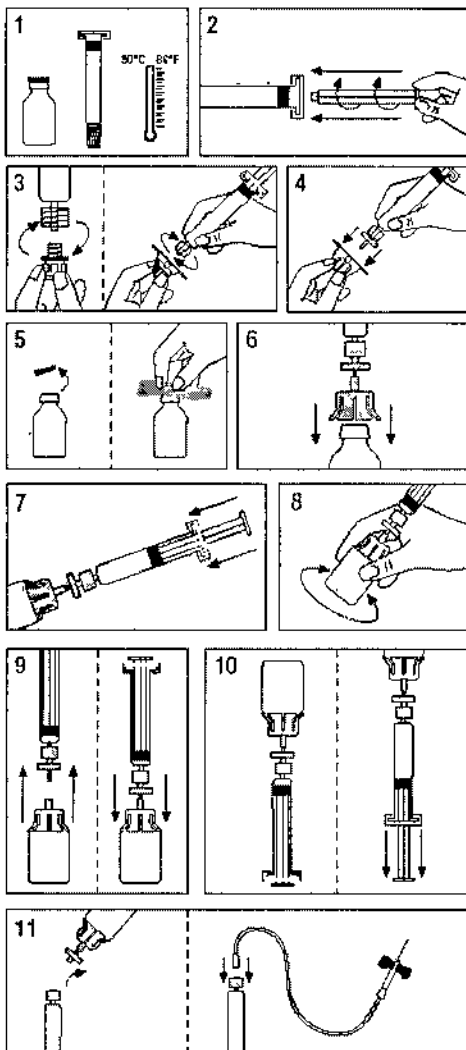
41519



PROYECTO DE PROSPECTO

Importado por:
Grifols Argentina, S.A.
Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro
Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

Dir. Téc.: Andrea R. Caminos, farmacéutica.
Fecha de última revisión:



Grifols Argentina S.A.

Dr. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
APROBADO

RA
S