



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

DISPOSICION Nº **1 9 0 3**

BUENOS AIRES, **1 6 MAR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006069-10-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (corresponde al artículo 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92 y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



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

**DISPOSICIÓN Nº 1903**

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

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

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

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

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

61  
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

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

8



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

DISPOSICIÓN Nº

1903

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ALPHANATE y nombre/s genérico/s COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFILICO / FACTOR DE VON WILLEBRAND HUMANO. la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por GRIFOLS BIOLOGICALS Inc., representada por GRIFOLS ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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



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

**DISPOSICIÓN N° 1903**

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

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

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-006069-10-0

DISPOSICIÓN N°: **1903**

*1903*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

*[Handwritten signature]*



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1903

Nombre comercial: ALPHANATE.

Nombre/s genérico/s: COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFILICO / FACTOR DE  
VON WILLEBRAND HUMANO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS  
BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS  
ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98,  
MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.  
177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

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



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

1903

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: ALPHANATE 250 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII: 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. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS Y/O INVASIVOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA (TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.

Concentración/es: 250 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5  
Genérico/s: FACTOR VIII 250 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A 400 UI.

Excipientes: ARGININA 90 MG, ALBUMINA HUMANA 25 MG, HISTIDINA 20 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 5 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

X ↗



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

**1903**

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO, JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS BIOLOGICALS INC.

1

8



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

**1903**

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98, MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ALPHANATE 500 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII; 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. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS Y/O INVASIVOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA





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

**1903**

INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA (TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.

Concentración/es: 500 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FACTOR VIII 500 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A 400 UI.

Excipientes: ARGININA 90 MG, ALBUMINA HUMANA 25 MG, HISTIDINA 20 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 5 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO. JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).



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

1903

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98, MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.



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

1903

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: ALPHANATE 1000 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII: 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. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS Y/O INVASIVOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA (TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.

Concentración/es: 1000 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FACTOR VIII 1000 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A 400 UI.

Excipientes: ARGININA 175 MG, ALBUMINA HUMANA 50 MG, HISTIDINA 40 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 10 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

9



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

**1903**

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO. JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS BIOLOGICALS INC.



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

**1903**

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98, MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (4).

Nombre Comercial: ALPHANATE 1500 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII: 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. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS Y/O INVASIVOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA



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

**1903**

INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA (TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.

Concentración/es: 1500 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FACTOR VIII 1500 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A 400 UI.

Excipientes: ARGININA 175 MG, ALBUMINA HUMANA 50 MG, HISTIDINA 40 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 10 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO. JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).



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

**1903**

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98, MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

DISPOSICIÓN Nº: **1903**

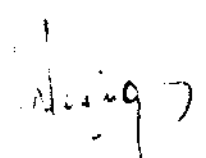
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE  
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 1903

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





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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-006069-10-0

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1903**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por GRIFOLS ARGENTINA S.A., representante de GRIFOLS BIOLOGICALS INC. se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ALPHANATE.

Nombre/s genérico/s: COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFILICO / FACTOR DE VON WILLEBRAND HUMANO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98, MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.



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

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: ALPHANATE 250 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII: 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. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS Y/O INVASIVOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA (TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.



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

Concentración/es: 250 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FACTOR VIII 250 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A 400 UI.

Excipientes: ARGININA 90 MG, ALBUMINA HUMANA 25 MG, HISTIDINA 20 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 5 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO, JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO,





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

ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS  
DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE:  
2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS  
BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS  
ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98,  
MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.  
177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ALPHANATE 500 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.



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

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII: 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. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS Y/O INVASIVOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA (TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.

Concentración/es: 500 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FACTOR VIII 500 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A 400 UI.

Excipientes: ARGININA 90 MG, ALBUMINA HUMANA 25 MG, HISTIDINA 20 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 5 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.



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

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO. JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 5 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98, MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

A simple handwritten mark, possibly a checkmark or a stylized letter, located at the bottom left of the page.



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

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: ALPHANATE 1000 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII; 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. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS Y/O INVASIVOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA (TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.

Concentración/es: 1000 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

✓



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

Genérico/s: FACTOR VIII 1000 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A 400 UI.

Excipientes: ARGININA 175 MG, ALBUMINA HUMANA 50 MG, HISTIDINA 40 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 10 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO. JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.





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

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE:  
2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS  
BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS  
ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98,  
MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.  
177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (4).

Nombre Comercial: ALPHANATE 1500 UI.

Clasificación ATC: B02BD06.

Indicación/es autorizada/s: HEMOFILIA A O DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE  
FACTOR VIII: INDICADO PARA EL CONTROL Y PREVENCIÓN DEL SANGRADO EN  
PACIENTES CON DEFICIENCIA DE FACTOR VIII DEBIDO A HEMOFILIA A O A UNA



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

DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FACTOR VIII. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND:  
INDICADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS Y/O INVASIVOS EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND DONDE LA  
DESMOPRESINA (DDAVP) ES INEFECTIVA O ESTA CONTRAINDICADA. NO ESTA  
INDICADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEVERA  
(TIPO 3) SOMETIDOS A CIRUGIA MAYOR.

Concentración/es: 1500 UI de FACTOR VIII, 400 UI de FACTOR VON  
WILLEBRAND.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FACTOR VIII 1500 UI, FACTOR VON WILLEBRAND NO INFERIOR A  
400 UI.

Excipientes: ARGININA 175 MG, ALBUMINA HUMANA 50 MG, HISTIDINA 40 MG.

SOLVENTE: AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE 10 ML.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de  
origen biológico ó biotecnológico: SE OBTIENE A PARTIR DE PLASMA HUMANO  
MEDIANTE UN PROCESO DE PURIFICACION CONTINUO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BUTILO  
GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO. JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE  
EMBOLO DE CAUCHO DE BROMOBUTILO Y TAPON DE POLISOPRENO SINTETICO.



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 VIAL DE LIOFILIZADO, 1 JERINGA PRECARGADA CON 10 ML DE AGUA ESTERIL PARA INYECCION Y ACCESORIOS PARA SU ADMINISTRACION (MICROFILTRO, ADAPTADOR DEL VIAL, EQUIPO DE INFUSION, DOS TOALLITAS DESINFECTANTES).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. CONSERVAR A TEMPERATURA; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GRIFOLS BIOLOGICALS INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 5555 VALLEY BLV. LOS ANGELES.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. MITRE 3790/98, MUNRO, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

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

A handwritten mark, possibly a signature or initials, consisting of a single, fluid, upward-curving stroke.



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

ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

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

ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Se extiende a GRIFOLS ARGENTINA S.A. el Certificado N° 56173,

en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de

16 MAR 2011 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de

la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**1903**

*[Handwritten Signature]*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

CAJA PRODUCTO



**GRIFOLS**

Alphanate® 250 U.I.  
250 U.I. FVIII/5 ml

**GRIFOLS**

Alphanate® 250 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Polvo Liofilizado para Inyectables

250 U.I. FVIII/5 ml

VIA INTRAVENOSA

**GRIFOLS**

Lote  
Fabr.  
Venc.  
FVW:RCo U.I./Vial

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

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

Av. Mitre Nº 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

CONSERVAR EL VIAL ENTRE 2 - 8 °C.

NO CONGELAR.

PUEDEN CONSERVARSE A TEMPERATURA AMBIENTE SIN SUPERAR LOS 30 °C POR UN MÁXIMO DE 2 MESES.

**GRIFOLS**

**COMPOSICIÓN**

Vial:

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

Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección 5 ml

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Venta bajo receta

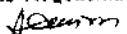
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Grifols Argentina S.A.

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

  
SEBASTIAN NAVA  
GERENTE GENERAL

ESTUCHE**GRIFOLS**

Alphanate® 250 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Poivo Liofilizado para Inyectables

Vial, jeringa precargada con disolvente y accesorios

Reconstituir con 5 ml de Agua Estéril para Inyección

250 U.I. FVIII/5 ml

VIA INTRAVENOSA

**GRIFOLS**

Alphanate® 250 U.I.

250 U.I. FVIII/5 ml

**GRIFOLS**

Alphanate® 250 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Poivo Liofilizado para Inyectables

250 U.I. FVIII/5 ml

**COMPOSICIÓN**

Vial:

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

Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección 5 ml

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Venta bajo receta

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Grifols Argentina S.A.

DEL ANDRÉS CASHINGO  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIÁN NAVA  
GERENTE GENERAL



ETIQUETA VIAL

Alphanate® 250 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Polvo Liofilizado para Inyectables

250 U.I. FVIII/5 ml

VIA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN: Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina  
Reconstituir con 5 ml de Agua Estéril para Inyección. Conservar entre 2 - 8 °C. Puede conservarse a temperatura ambiente sin superar los 30 °C por un máximo de 2 meses.  
Certificado N°:

**GRIFOLS**

Lote

Fabr.

Venc.

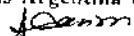
FWW:RCo U.I./Vial

Lote

Alphanate® 250 U.I.

**GRIFOLS**

Grifols Argentina S.A.

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

  
GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN NAVA  
GERENTE GENERAL

1903

PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 500 UI



CAJA PRODUCTO

**GRIFOLS**

Alphanate® 500 U.I.  
500 U.I. FVIII/5 ml

**GRIFOLS**

Alphanate® 500 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)  
Polvo Liofilizado para Inyectables  
500 U.I. FVIII/5 ml  
VIA INTRAVENOSA

**GRIFOLS**

Lote  
Fabr.  
Venc.  
FVW:RCo U.I./Vial

Elaborado por: **Grifols Biologicals Inc.** Los Angeles, CA 90032, U.S.A.  
Importado por: **Grifols Argentina, S.A.**  
Av. Mitre Nº 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro  
Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

CONSERVAR EL VIAL ENTRE 2 - 8 °C.  
NO CONGELAR.  
PUEDE CONSERVARSE A TEMPERATURA AMBIENTE SIN SUPERAR LOS 30 °C POR UN MÁXIMO DE 2 MESES.

**GRIFOLS**

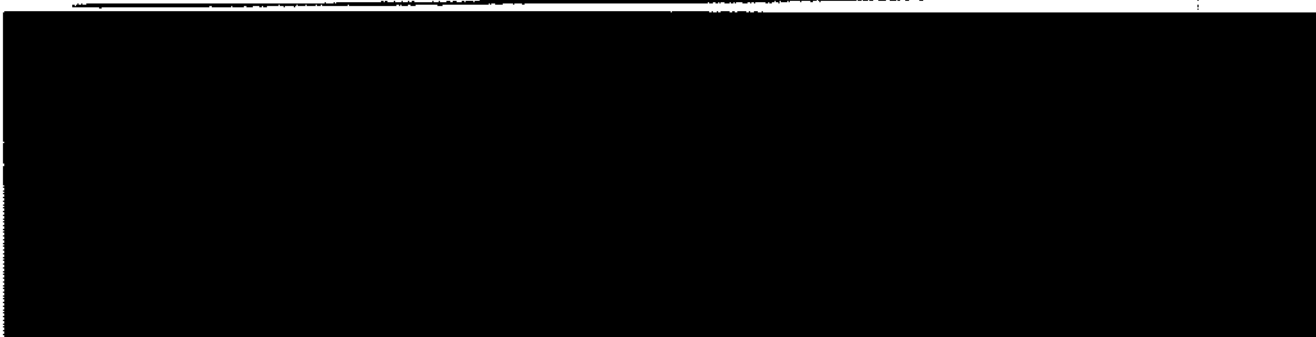
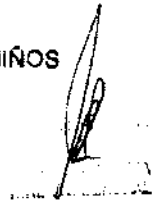
COMPOSICIÓN

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

Jeringa precargada con disolvente:  
Agua Estéril para inyección 5 ml

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Venta bajo receta  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado Nº:  
Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.  
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**

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







ESTUCHE

**GRIFOLS**

Alphanate® 500 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Poivo Liofilizado para Inyectables  
Vial, jeringa precargada con disolvente y accesorios  
Reconstituir con 5 ml de Agua Estéril para Inyección

500 U.I. FVIII/5 ml

VIA INTRAVENOSA

**GRIFOLS**

Alphanate® 500 U.I.

500 U.I. FVIII/5 ml

**GRIFOLS**

Alphanate® 500 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Poivo Liofilizado para Inyectables

500 U.I. FVIII/5 ml

**COMPOSICIÓN**

Vial:

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

Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección 5 ml

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Venta bajo receta

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Grifols Argentina S.A.

*Andrea Caminos*  
DRA. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

*Sebastian Nava*  
SEBASTIAN NAVA  
GERENTE GENERAL



ETIQUETA VIAL

Alphanate® 500 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Poivo Liofilizado para Inyectables

500 U.I. FVIII/5 ml

VIA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN: Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina  
Reconstituir con 5 ml de Agua Estéril para Inyección. Conservar entre 2 - 8 °C. Puede conservarse a temperatura ambiente sin superar los 30 °C por un máximo de 2 meses.  
Certificado N°:

**GRIFOLS**

Lote

Fabr.

Venc.

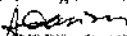
FVW/RCo U.I./Vial

Lote

Alphanate® 500 U.I.

**GRIFOLS**

Grifols Argentina S.A.

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

  
SEBASTIÁN NAVA  
GERENTE GENERAL



CAJA PRODUCTO

**GRIFOLS**

Alphanate® 1500 U.I.

1500 U.I. FVIII/10 ml

**GRIFOLS**

Alphanate® 1500 U.I.

COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)

Polvo Liofilizado para Inyectables

1500 U.I. FVIII/10 ml

VIA INTRAVENOSA

**GRIFOLS**

Lote

Fabr.

Venc.

FVW:RCo U.I./Vial

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

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

Av. Mitre Nº 3.790/96, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

CONSERVAR EL VIAL ENTRE 2 - 8 °C.

NO CONGELAR.

PUEDA CONSERVARSE A TEMPERATURA AMBIENTE SIN SUPERAR LOS 30 °C POR  
UN MÁXIMO DE 2 MESES.

**GRIFOLS**

COMPOSICIÓN

Vial:

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

Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección 10 ml

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Venta bajo receta


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Grifols Argentina S.A

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

  
SEBASTIÁN NAVA  
GERENTE GENERAL



ESTUCHE

**GRIFOLS**

Alphanate® 1000 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)  
Polvo Liofilizado para Inyectables  
Vial, jeringa precargada con disolvente y accesorios  
Reconstituir con 10 ml de Agua Estéril para Inyección  
1000 U.I. FVIII/10 ml  
VIA INTRAVENOSA

**GRIFOLS**

Alphanate® 1000 U.I.  
1000 U.I. FVIII/10 ml

**GRIFOLS**

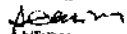
Alphanate® 1000 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)  
Polvo Liofilizado para Inyectables  
1000 U.I. FVIII/10 ml

**COMPOSICIÓN**

Vial:  
Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina  
Jeringa precargada con disolvente:  
Agua Estéril para Inyección 10 ml

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Venta bajo receta  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Grifols Argentina S.A.

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

  
SEBASTIÁN NAVA  
GERENTE GENERAL

1903

PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1000 UI



ETIQUETA VIAL

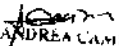
Alphanate® 1000 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)  
Polvo Liofilizado para Inyectables  
1000 U.I. FVIII/10 ml

VIA INTRAVENOSA  
COMPOSICIÓN: Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina  
Reconstituir con 10 ml de Agua Estéril para Inyección. Conservar entre 2 - 8 °C. Puede conservarse a temperatura ambiente sin superar los 30 °C por un máximo de 2 meses.  
Certificado N°:

GRIFOLS

Lote  
Fabr.  
Venc.  
FVW:RCo U.I./Mial

Lote  
Alphanate® 1000 U.I.  
GRIFOLS

Grifols Argentina S.A.  
  
DR. ANDREA CAMINUS  
DIRECTORA TÉCNICA

  
GRIFOLS ARGENTINA S.A.  
SEBASTIAN NAVA  
GERENTE GENERAL

PROYECTO DE ROTULADO - ALPHANATE 1500 UI



CAJA PRODUCTO

**GRIFOLS**

Alphanate® 1500 U.I.  
1500 U.I. FVIII/10 ml

**GRIFOLS**

Alphanate® 1500 U.I.  
COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND  
(HUMANO)  
Polvo Liofilizado para Inyectables  
1500 U.I. FVIII/10 ml  
VIA INTRAVENOSA

**GRIFOLS**

Lote  
Fabr.  
Venc.  
FWW:RCo U.I./Vial

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

CONSERVAR EL VIAL ENTRE 2 - 8 °C.  
NO CONGELAR.  
PUEDE CONSERVARSE A TEMPERATURA AMBIENTE SIN SUPERAR LOS 30 °C POR  
UN MÁXIMO DE 2 MESES.

**GRIFOLS**

COMPOSICIÓN

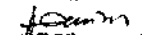
Vial:  
Factor VIII, Factor von Willebrand, Arginina, Albúmina e Histidina

Jeringa precargada con disolvente:  
Agua Estéril para Inyección 10 ml

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Venta bajo receta  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°:

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Grifols Argentina S.A

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A

  
SEBASTIÁN NAVA  
GERENTE GENERAL



ETIQUETA DISOLVENTE 5 ml

Disolvente

Agua Estéril para Inyección 5 ml

**GRIFOLS**

Lote  
Venc.

ETIQUETA DISOLVENTE 10 ml

Disolvente

Agua Estéril para Inyección 10 ml

**GRIFOLS**

Lote  
Venc.

Grifols Argentina S.A.  
*scam*  
Dra. ANDREA CAMERON  
DIRECTORA TÉCNICA

*[Signature]*  
GRIFOLS ARGENTINA S.A.  
SEBASTIAN NAVA  
GERENTE GENERAL

**CAJA DISOLVENTE Y ACCESORIOS (PARA ALPHANATE 250 - 500 UI)****GRIFOLS**

Alphanate®

**GRIFOLS**

Alphanate®

COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND (HUMANO)

JERINGA PRECARGADA CON 5 ml DISOLVENTE Y ACCESORIOS PARA ALPHANATE®  
250 U.I. Ó 500 U.I.**GRIFOLS**

Los accesorios incluidos llevan detallado en su etiquetado el Número de Lote y la Fecha de Vencimiento

**CAJA DISOLVENTE Y ACCESORIOS (PARA ALPHANATE 1000 UI - 1500 UI)****GRIFOLS**

Alphanate®

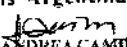
**GRIFOLS**

COMPLEJO DE FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND (HUMANO)

JERINGA PRECARGADA CON 10 ml DISOLVENTE Y ACCESORIOS PARA  
ALPHANATE® 1000 U.I. Ó 1500 U.I.**GRIFOLS**

Los accesorios incluidos llevan detallado en su etiquetado el Número de Lote y la Fecha de Vencimiento

Grifols Argentina S.A.

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

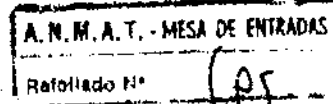
GRIFOLS ARGENTINA S.A.

  
SEBASTIÁN NAVA  
GERENTE GENERAL



# PROYECTO DE PROSPECTO

1903



## Alphanate®

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

Poivo Liofilizado para Inyectables  
Origen Biológico

Industria de EE.UU.  
Venta bajo receta

### FÓRMULA CUALI Y CUANTITATIVA

#### Vial liofilizado:

- Principio activo
  - Factor VIII 250 U.I., 500 U.I., 1000 U.I., 1500 U.I./vial
  - Factor Von Willebrand/Cofactor de Ristocetina No inferior a 400 U FWW:RCo /1000 U.I. FVIII:C
- Excipientes
  - Albúmina 25 mg (250 U.I., 500 U.I.), 50 mg (1000 U.I., 1500 U.I.)
  - Arginina 90 mg (250 U.I., 500 U.I.), 175 mg (1000 U.I., 1500 U.I.)
  - Histidina 20 mg (250 U.I., 500 U.I.), 40 mg (1000 U.I., 1500 U.I.)

#### Jeringa precargada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección: 250 U.I., 500 U.I.; 5 ml  
1000 U.I., 1500 U.I.; 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 U.I. de Factor VIII. Alphanate® contiene también actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina no inferior a 400 U.I. por cada 1000 U.I. de actividad de factor VIII.

La actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina (FWW:RCo) se indica en unidades internacionales (U.I.) 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 U.I. y 500 U.I. y 10 ml para las potencias de 1000 U.I. y 1500 U.I.) 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.

Página 1 de 10

SEDA S.A.  
SEDA S.A. S.A.  
SEDA S.A. S.A.

SEDA S.A.  
SEDA S.A. S.A.  
SEDA S.A. S.A.

1903

PROYECTO DE PROSPECTO

A. N. M. A. T. - MESA DE ENTRADAS  
Refollado N° 106



**Enfermedad de von Willebrand**

Alphanate<sup>®</sup>, está indicado para procedimientos quirúrgicos y/o invasivos en pacientes con Enfermedad de von Willebrand donde la desmopresina (DDAVP<sup>®</sup>) 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> y del mismo producto pero sin tratamiento térmico. Los pacientes de hemofilia A (<3 U.I. 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<sup>®</sup> 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 U.I. h/dl, el tiempo de residencia medio de 9,9 horas y el aclaramiento de 4,4 ml/h/kg.

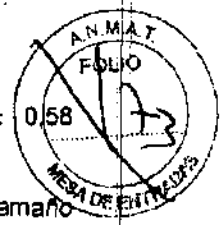
Dependiendo del grado de la hemorragia, lesión o daño tisular la semivida biológica puede ser inferior. Esto debe tenerse en cuenta para determinar la dosis.

**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<sup>®</sup> SD/HT (A-SD/HT) con una formulación anterior, Alphanate<sup>®</sup> 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 U.I. FVW:RCo/kg (75 U.I. 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 U.I./dl [media: 0,2 ± 0,08 U.I./dl; intervalo: 0,1 a 0,5 U.I./dl] hasta una línea de base de 3,43 U.I./dl [media: 3,5 ± 1,47 U.I./dl; intervalo: 1,5 a 5,9 U.I./dl] a los 15 minutos de la infusión; los niveles plasmáticos medios de FVIII:C subieron desde 0,08 U.I./dl [media: 0,2 ± 0,34 U.I./dl; intervalo: 0,0 a 1,2 U.I./dl] hasta 2,14 U.I./dl [media: 2,4 ± 0,72 U.I./dl; intervalo: 1,4 a 3,9 U.I./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 (U.I./dl)/(U.I./kg) [media: 3,29 ± 1,46 (U.I./dl)/(U.I./kg); intervalo:

SPRASHEN PHARMA S.A.  
SPRASHEN PHARMA S.A.  
*[Handwritten signature]*



PROYECTO DE PROSPECTO

1,3 a 5,7 (U.I./dl)/(U.I./kg)] para FVW:RCO y 1,94 (U.I./dl)/(U.I./kg) [media: 2,14 ± 0,58 (U.I./dl)/(U.I./kg); intervalo: 1,3 a 3,3 (U.I./dl)/(U.I./kg)] para FVIII:C.

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 U.I. de FVIII:C/kg peso corporel administrada. El incremento *in vivo* de Factor VIII en plasma puede, por tanto, ser estimado multiplicando la dosis de FAH/kilogramo de peso corporel (U.I. FVIII:C /kg) por 2%. De este modo, una dosis administrada de FAH de 50 U.I./kg se esperará que incremente el nivel de Factor VIII circulante un 100 % del normal (100 U.I./dl). Las siguientes fórmulas y ejemplos ilustran estos principios:

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

Ejemplo: 2100 U.I. FAH administradas a un adulto de 70 kg:

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

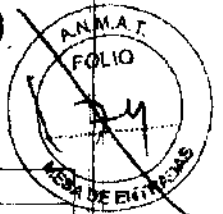
b) 
$$\text{Dosis Requerida (U.I.)} = \frac{\text{Incremento deseado del Factor VIII:C en plasma (\% normal)}}{2\%/\text{U.I./kg}} \times \text{peso corporel (kg)}$$

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:

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

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.

*[Handwritten signature]*  
SECRETARÍA NACIONAL DE SALUD  
A.S.A.



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

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


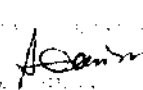
  
 SEBASTIÁN RIVERA S.A.  
 SEBASTIÁN RIVERA S.A.  




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

Proflaxis del Sangrado en Cirugía o Procedimientos Invasivos	Dosificación (U.I. de FAH FVW:RCo/kg Peso Corporal)
Adulto	Dosis pre-operativa: 60 U.I. de FVW:RCo/kg peso corporal Infusiones Subsiguientes: 40 a 60 U.I. 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 U.I. de FVW:RCo/kg peso corporal Infusiones Subsiguientes: 50 a 75 U.I. 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-jeringa.
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.

SEBASTIÁN NAVA  
 COORDINADOR

## PROYECTO DE PROSPECTO

A. N. M. A. T. - MESA DE ENTRADAS  
Refollado N°

03



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

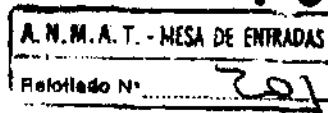
Algunos pacientes desarrollan inhibidores al factor VIII. Estos inhibidores consisten en anticuerpos circulantes (es decir, globulinas) que neutralizan la actividad procoagulante del factor VIII. No se han realizado estudios con Alphanate para evaluar la formación de inhibidores. Por tanto, no se conoce 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

Página 6 de 10

SEBASTIAN PAJA

*Sebastian Paja*  
SEBASTIAN PAJA

## PROYECTO DE PROSPECTO



tratamiento con Alphanate, o tener una respuesta mucho menor a la que sería esperada; como 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 hematies 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 literature. 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

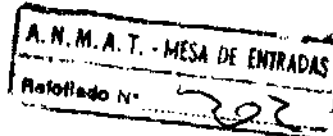
En estudios clínicos con Alphanate en pacientes con EVW, se produjeron reacciones adversas en 6 de 38 individuos (15,8%) y en 17 de 299 infusiones (5,7%). Los efectos adversos más comunes fueron prurito, faringitis (opresión en la garganta), parestesia y dolor de cabeza, edema facial,

Página 7 de 10

SEPTIMA S.A.

SEPTIMA S.A.

## PROYECTO DE PROSPECTO



erupciones cutáneas y escalofríos. Con la excepción de un caso de prurito, que se consideró de 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 U.I./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

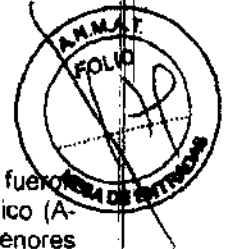
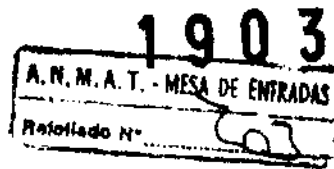
No se han realizado estudios clínicos de seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con Hemofilia A menores de 16 años. Durante un estudio clínico bien controlado para determinar la semivida y la recuperación en pacientes previamente tratados con concentrados de Factor VIII para hemofilia A, el único 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.

SEBASTIAN KOJA  
S.A.

*[Handwritten signature]*



## 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 U.I. 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 U.I. 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 U.I. 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 U.I. 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 entre 2 °C y 8 °C. No congelar el disolvente.

Puede conservarse a temperatura ambiente, no superior a 30 °C, por un periodo de hasta dos meses.

## 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°: xxxxx

## TITULAR Y FABRICANTE

Grifols Biologicals Inc.  
5555 Valley Blv, Los Angeles

Página 9 de 10

SEBASTIÁN NAJA  
GERENTE

ALPHANATE

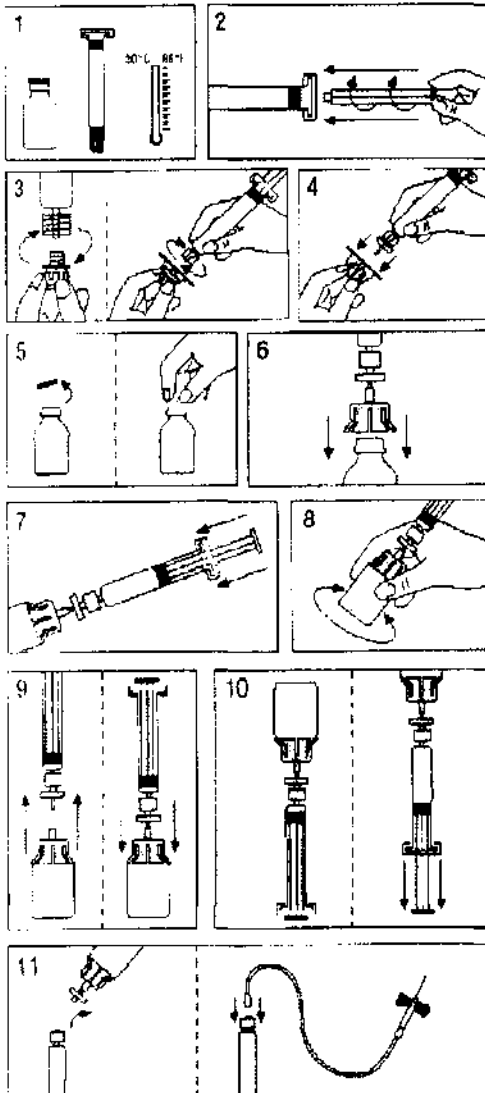
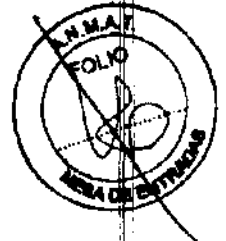
# PROYECTO DE PROSPECTO

90032 CA, USA

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: xxxxx

1903  
A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
Protocolado N° 204



Grifols Argentina S.A.  
SEBASTIAN NAJA

Dir. ANDREA R. CAMINOS  
DIRECTORA TECNICA