



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000075-22-0

VISTO el EX-1-47-2002-000075-22-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. solicita autorización de nuevos rótulos, prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ADVATE/ FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE, autorizada por el Certificado N° 53.464.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a TAKEDA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ADVATE/ FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE, autorizada por el Certificado N° 53.464, que constan como documentos IF-2022-12532524-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-12532403-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-12532253-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.464, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000075-22-0

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.03.21 11:41:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.21 11:41:07 -03:00

Información para el paciente

ADVATE **Factor VIII de Coagulación Recombinante** **Polvo liofilizado inyectable**

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es ADVATE y para qué se utiliza

ADVATE contiene el principio activo octocog alfa, factor VIII humano de coagulación producido por tecnología de ADN recombinante. El factor VIII es necesario para coagular la sangre y parar las hemorragias. En pacientes con hemofilia A el factor VIII falta o no funciona correctamente (ausencia hereditaria de factor VIII).

ADVATE se utiliza para el tratamiento y la prevención de hemorragias en pacientes de todos los grupos de edad que padecen hemofilia A (un trastorno hemorrágico hereditario provocado por la ausencia de factor VIII).

ADVATE se prepara sin añadir ninguna proteína derivada humana o animal en todo el proceso de fabricación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ADVATE

No use ADVATE

- si es alérgico (hipersensible) al octocog alfa o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a las proteínas del ratón o del hámster

Si no está seguro si es alérgico, consulte con su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar ADVATE. Informe a su médico si ha sido tratado previamente con medicamentos que contienen factor VIII, especialmente si desarrolló inhibidores ya que puede existir un riesgo elevado de que esto vuelva a suceder. Los inhibidores son anticuerpos que bloquean el factor VIII que reducen la eficacia de ADVATE para prevenir el control del sangrado. El desarrollo de inhibidores es una complicación conocida en el tratamiento de la hemofilia A. Si su hemorragia no llega a controlarse con ADVATE, consulte a su médico inmediatamente.

Existe un riesgo escaso de que pueda experimentar una reacción anafiláctica (una reacción alérgica repentina grave) a ADVATE. Debe ser consciente de que los primeros síntomas de una reacción alérgica son sarpullido, picor, ronchas, picor generalizado, hinchazón de los labios y lengua, dificultad para respirar, jadeos, opresión en el pecho, sensación de malestar general y mareos. Estos síntomas pueden ser un aviso de shock anafiláctico, que también puede producir mareos graves, pérdida de consciencia y dificultades graves para respirar.

Si experimenta cualquiera de estos síntomas, interrumpa inmediatamente la administración del medicamento y consulte con un médico. Los síntomas graves, incluyendo la dificultad para respirar y (casi) desmayos requieren un tratamiento de emergencia rápido.

Pacientes que desarrollan inhibidores del Factor VIII

La formación de inhibidores (anticuerpos) es una complicación conocida que puede producirse durante el tratamiento con todos los medicamentos compuestos por factor VIII. Estos inhibidores, especialmente en grandes cantidades, impiden que el tratamiento funcione correctamente, por lo que se les supervisará cuidadosamente a usted y a su hijo por si desarrollan dichos inhibidores. Si su hemorragia o la de su hijo no se está controlando con ADVATE, consulte a su médico inmediatamente.

Niños y adolescentes

Las advertencias y precauciones indicadas se aplican a adultos y niños (de 0 a 18 años).

Uso de ADVATE con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

El tratamiento con ADVATE no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

ADVATE contiene sodio

Este medicamento contiene 10 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) por vial. Esto equivale al 0,5 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Aplicación incorrecta de ADVATE

La aplicación incorrecta (la inyección en la arteria o fuera de la vena) se debe evitar ya que pueden producirse reacciones leves y a corto plazo en el lugar de la inyección, como cardenales y enrojecimiento.

3. Cómo usar ADVATE

El tratamiento con ADVATE se iniciará por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con hemofilia A.

Su médico calculará su dosis de ADVATE (en unidades internacionales o UI) en función de su estado, su peso corporal y de si va a ser utilizado para la prevención o para el tratamiento de hemorragias.

La frecuencia de administración dependerá de cómo actúe ADVATE. La terapia sustitutiva con ADVATE es normalmente un tratamiento de por vida.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Prevención de hemorragias:

La dosis habitual de octocog alfa es de 20 a 40 UI por kg de peso corporal, administrado cada 2 ó 3 días. Sin embargo, en algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, pueden requerirse la administración más frecuente de las inyecciones o dosis mayores.

Tratamiento de hemorragias:

La dosis de octocog alfa se calcula en función de su peso corporal y de los niveles de factor VIII que se quieran conseguir. Los niveles de factor VIII a alcanzar dependerán de la gravedad y de la localización de la hemorragia.

Dosis (UI) = peso corporal (kg) x aumento de Factor VIII deseado (% del normal) x 0,5

Si tiene la impresión de que el efecto de ADVATE es insuficiente, consulte con su médico.

Su médico realizará los análisis de laboratorio apropiados para asegurarse de que tiene los niveles adecuados de factor VIII. Esto es especialmente importante si se va a someter a una operación importante.

Uso en niños y adolescentes (de 0 a 18 años)

Para el tratamiento de hemorragias, la dosis en niños no difiere de la de los pacientes adultos. Para evitar hemorragias en niños menores de 6 años, se recomiendan dosis de 20 a 50 UI por kg de peso corporal de 3 a 4 veces por semana. La administración de ADVATE en niños (intravenosa) no difiere de la administración en adultos. Puede ser necesario un dispositivo de acceso venoso central (CVAD) para permitir infusiones frecuentes de productos de factor VIII.

Debido a la disminución del volumen de inyección de ADVATE reconstituido en 2 ml, el tiempo para reaccionar a las reacciones de hipersensibilidad durante una inyección se reduce aún más. Por tanto, se aconseja tener precaución durante la inyección de ADVATE reconstituido en 2 ml, especialmente en niños.

Cómo se administra ADVATE

ADVATE normalmente se inyecta en vena (vía intravenosa) por su médico o enfermera. Usted o cualquier otra persona pueden también administrar la inyección de ADVATE, pero únicamente después de recibir la formación adecuada. Las instrucciones detalladas para su administración se describen al final de este prospecto.

Si usa más ADVATE del que debiera

Siga exactamente las instrucciones de administración de ADVATE indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas. Si se inyecta una dosis mayor de ADVATE de la recomendada, consulte con su médico lo antes posible.

Si olvidó usar ADVATE

No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Adminístrese la siguiente inyección como está establecido y continúe como le había indicado su médico.

Si interrumpe el tratamiento con ADVATE

No deje de usar ADVATE sin consultarlo con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si se producen **reacciones alérgicas** (anafilácticas) **repentinas y graves**, se **debe parar inmediatamente** la inyección. Contacte con su médico inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas iniciales de las reacciones alérgicas:

- erupción, sarpullido, ronchas y picor generalizado,
- hinchazón de los labios y la lengua,
- dificultad para respirar, jadeos, opresión en el pecho,
- sensación de malestar general,
- mareos y pérdida de consciencia.

Los síntomas graves, como dificultad para respirar y (casi) síncope, requieren un tratamiento temprano de emergencia.

En los niños que no han recibido tratamiento previo con medicamentos compuestos por factor VIII pueden producirse anticuerpos inhibidores (ver sección 2) muy frecuentemente (más de 1 de cada 10 pacientes); sin embargo, en los pacientes que han recibido tratamiento previo con factor VIII (más de 150 días de tratamiento), el riesgo es poco frecuente (menos de 1 de cada 100 pacientes). Si esto sucede, los medicamentos que toman usted o su hijo pueden dejar de funcionar correctamente y usted o su hijo pueden sufrir una hemorragia persistente. En ese caso, contacte con su médico inmediatamente.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

Inhibidores del factor VIII (en los niños que no han recibido tratamiento previo con medicamentos compuestos por factor VIII).

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes)

Dolor de cabeza y fiebre

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes)

Inhibidores del factor VIII (en los pacientes que han recibido tratamiento previo con factor VIII [más de 150 días de tratamiento]), mareos, gripe, desfallecimiento, pulsaciones anormales, manchas rojas asociadas a picor, molestias en el pecho, cardenal en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección, picor, aumento de la sudoración, sabor extraño en la boca, sofocos, migrañas, pérdidas de memoria, escalofríos, diarrea, náusea, vómitos, dificultad para respirar, dolor de garganta, infección de los vasos linfáticos, palidez, inflamación ocular, sarpullidos, sudoración excesiva, inflamación de pies y piernas, disminución del número de glóbulos rojos, aumento de un tipo de leucocitos (monocitos) y dolor en la parte superior del abdomen o parte inferior del pecho.

Relacionados con la cirugía

infección relacionada con el catéter, disminución del número de glóbulos rojos, hinchazón de las extremidades y las articulaciones, sangrado prolongado después de la retirada del drenaje, disminución de los niveles de factor VIII y hematoma postoperatorio.

Relacionados con los dispositivos de acceso venoso central (CVAD)

Infección relacionada con catéter, infección sistémica y coágulo de sangre local en el lado del catéter.

Efectos adversos con frecuencia desconocida

(no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

Reacciones que pueden ser mortales (anafilaxis) y otras reacciones alérgicas (hipersensibilidad), trastornos generales (cansancio, falta de energía).

Efectos adversos adicionales en niños

Además del desarrollo de inhibidores en pacientes pediátricos sin tratamiento previo y las complicaciones asociadas al catéter, en los ensayos clínicos no se observaron diferencias específicas de la edad en los efectos adversos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ADVATE

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

Conservar entre +2°C y 8°C (en heladera). No congelar.

Hasta la fecha de vencimiento, el producto puede ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. En este caso, este medicamento caduca al final de este periodo de 6 meses o en la fecha de vencimiento impresa en el frasco ampolla del producto, lo que ocurra antes. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto.

El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración.

Mantener el frasco/blíster dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta y en el estuche.

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

Este medicamento es para un solo uso. Elimine la solución no utilizada de forma apropiada.

Utilizar el medicamento inmediatamente tras la disolución completa del polvo.

No refrigerar el medicamento después de la preparación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ADVATE

- El principio activo es octocog alfa (factor VIII humano de coagulación producido por tecnología de ADN recombinante). Cada frasco ampolla de polvo contiene nominalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000, o 3000 UI de octocog alfa.

- Los demás componentes son manitol, cloruro de sodio, histidina, Trehalosa, cloruro de calcio, trometamol, polisorbato 80 y glutatión (reducido).

Frasco ampolla de disolvente: 2 ml o 5 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

ADVATE es un polvo desmenuzable de color blanco a blanquecino.

Después de su reconstitución, la solución es transparente, incolora y libre de partículas extrañas.

Cada envase contiene también un equipo para reconstitución (BAXJECT II o BAXJECT III).

Instrucciones para la preparación y administración

Reconstitución con el dispositivo BAXJECT II

Se requiere una técnica aséptica para la preparación de la solución y su administración.

Utilizar sólo el agua esterilizada para preparaciones inyectables y el equipo de reconstitución que se incluyen en cada envase de ADVATE. ADVATE no se debe mezclar con otros medicamentos o disolventes.

Se recomienda encarecidamente registrar el nombre y el número de lote del producto cada vez que se administre ADVATE.

Instrucciones para la reconstitución

No usar después de la fecha de vencimiento que aparece en las etiquetas y en el envase.

No utilizar si el equipo BAXJECT II, el sistema estéril de protección o su envase está dañado o muestra algún signo de deterioro.

No refrigerar la preparación después de la reconstitución.

1. Si el medicamento se encuentra en la heladera, sacar los frasco ampolla es de polvo y de disolvente de ADVATE y dejarlos a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C).
2. Lavar las manos minuciosamente con jabón y agua tibia.
3. Quitar los protectores de los frasco ampolla es de polvo y disolvente.

4. Limpiar los tapones con toallitas/hisopos impregnados de alcohol. Colocar los frasco ampolla es en una superficie plana y limpia.
5. Abrir el envoltorio del equipo BAXJECT II quitando la tapa de papel sin tocar el interior (Fig. a). No sacar el equipo del envoltorio. No utilizar si el equipo BAXJECT II, su sistema de barrera estéril o su acondicionamiento están dañados o muestran algún signo de deterioro.
6. Dar la vuelta al envoltorio e insertar la punta de plástico a través del tapón del disolvente. Coger el envoltorio por su extremo y sacar el equipo BAXJECT II de su envoltorio (Fig. b). No quitar el protector azul del equipo BAXJECT II.
7. Para la reconstitución, utilizar solamente el agua esterilizada para preparaciones inyectables y el equipo para reconstitución incluidos en el envase. Con el equipo BAXJECT II unido al frasco ampolla de disolvente, invertir el sistema de tal forma que el frasco ampolla de disolvente esté en la parte superior del equipo. Insertar la punta de plástico blanca dentro del tapón del frasco ampolla de polvo ADVATE. El vacío hará que el disolvente penetre en el frasco ampolla de polvo ADVATE (Fig. c).
8. Agitar con suavidad hasta que todo el material se haya disuelto. Asegúrese de que el polvo ADVATE esté completamente disuelto, si no es así, toda la solución reconstituida no pasará a través del filtro del equipo. El medicamento se disuelve rápidamente (normalmente en menos de 1 minuto). Después de la reconstitución la solución debe ser transparente, incolora y no presentar partículas extrañas.

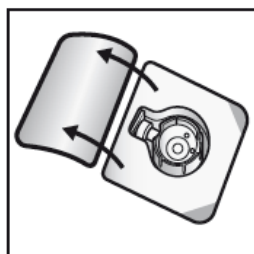


Figura a

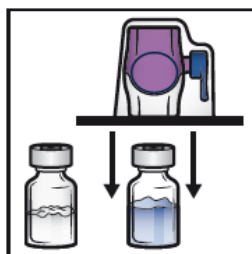


Figura b

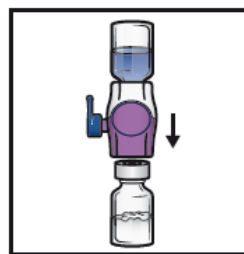
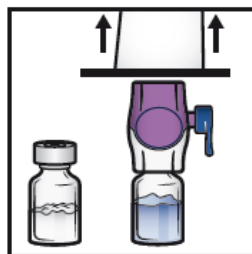


Figura c

Instrucciones para la inyección

Para la administración se requiere el uso de una jeringa luer-lock.

Nota importante:

No intente administrar la inyección a menos que haya recibido una formación especial de su médico o enfermera.

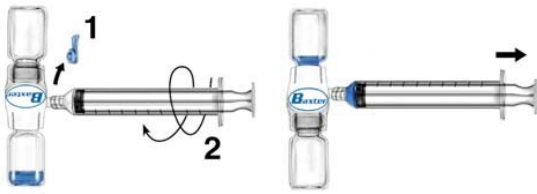
Inspeccione la solución preparada para detectar partículas o decoloración antes de la administración (la solución debe ser transparente, incolora y libre de partículas extrañas).

No utilice ADVATE si la solución no está totalmente transparente o no está disuelta completamente.

1. Quitar el protector azul del equipo BAXJECT II. **No introducir aire en la jeringa.** Conectar la jeringa al equipo BAXJECT II (Fig. d).
2. Invertir el sistema (el frasco ampolla con la solución reconstituida en la parte superior). Introducir la solución reconstituida en la jeringa, tirando del émbolo hacia atrás lentamente (Fig. e).
3. Desconectar la jeringa.
4. Conectar una aguja de perfusión con aletas a la jeringa. Inyectar intravenosamente. La solución se debe administrar lentamente, a una velocidad determinada de acuerdo al nivel de comodidad del paciente, que no exceda de 10 ml por minuto. Debe tomarse el pulso antes y durante la administración de ADVATE. Si observa un aumento significativo del pulso, debe reducir la velocidad de administración o interrumpir temporalmente la inyección, normalmente esto permite que los síntomas desaparezcan en seguida (ver sección 4 "Posibles efectos adversos").
5. Elimine la solución no utilizada de forma apropiada.

Figura d.

Figura e



Reconstitución con el sistema BAXJECT III

ADVATE no se debe mezclar con otros medicamentos o disolventes.

Se recomienda encarecidamente registrar el nombre y el número de lote del producto cada vez que se administre ADVATE.

Instrucciones para la reconstitución

No usar después de la fecha de vencimiento que aparece en las etiquetas y en el envase.

No lo utilice si la tapa del blíster no está perfectamente sellada.

No refrigerar la preparación después de la reconstitución.

1. Si el medicamento se encuentra en la nevera, coger de la nevera el blíster sellado (contiene frasco ampolla es de polvo y disolvente precargados con el sistema para su reconstitución) y dejarlo a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C).

2. Lavar las manos con jabón y agua templada.

3. Abrir el envoltorio de ADVATE quitando la tapa. Extraer el sistema BAXJECT III del blíster.

4. Colocar ADVATE en una superficie plana con el frasco ampolla de disolvente encima (Fig. 1). El frasco ampolla de disolvente tiene una raya azul. No quitar el protector azul hasta que se le indique más adelante.

5. Mientras sujeta ADVATE con una mano en el sistema BAXJECT III, presionar con fuerza el frasco ampolla de disolvente con la otra mano hasta que el sistema quede totalmente contraído y el disolvente entre dentro del frasco ampolla de ADVATE (Fig. 2). No inclinar el sistema hasta que haya finalizado la transferencia.

6. Comprobar que ha finalizado la transferencia del disolvente. Agitar con suavidad hasta que todo el material se haya disuelto. Asegúrese de que el polvo ADVATE esté completamente disuelto, si no es así, toda la solución reconstituida no pasará a través del filtro del equipo. El medicamento se disuelve rápidamente (normalmente en menos de 1 minuto). Después de la reconstitución la solución debe ser transparente, incolora y no presenta partículas extrañas.

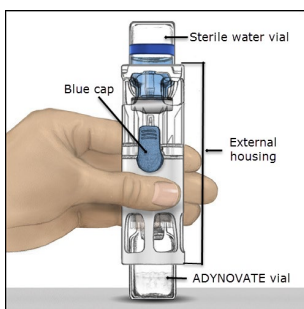


Figura 1

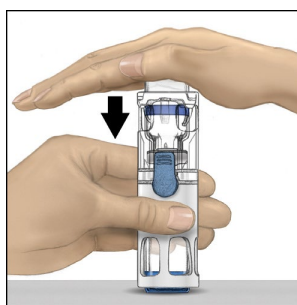


Figura 2

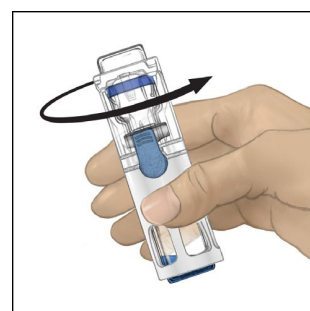


Figura 3

Instrucciones para la inyección

Se requiere una técnica aséptica durante la administración.

Para la administración se requiere el uso de una jeringa luer-lock.

Nota importante:

No intente administrar la inyección a menos que haya recibido una formación especial de su médico o enfermera.

Inspeccione la solución preparada para detectar partículas o decoloración antes de la administración (la solución debe ser transparente, incolora y libre de partículas extrañas). No utilice ADVATE si la solución no está totalmente transparente o no está disuelta completamente.

1. Quitar el protector azul del sistema BAXJECT III. **No introducir aire en la jeringa.** Conectar la jeringa al sistema BAXJECT III.

2. Invertir el sistema (el frasco ampolla con la solución reconstituida en la parte superior). Introducir la solución reconstituida en la jeringa, tirando del émbolo hacia atrás lentamente.

3. Desconectar la jeringa.

4. Conectar una aguja mariposa a la jeringa. Inyectar intravenosamente. La solución se debe administrar lentamente, a una velocidad determinada de acuerdo al nivel de comodidad del paciente, que no exceda de 10 ml por minuto. Debe tomarse el pulso antes y durante la administración de ADVATE. Si observa un aumento significativo del pulso, debe reducir la velocidad de administración o interrumpir temporalmente la inyección, normalmente esto permite que los síntomas desaparezcan en seguida (ver sección 4 "Posibles efectos adversos").

5. Elimine la solución no utilizada de forma apropiada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y Comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, C.A.B.A., Argentina.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Disp. N°:

Fecha de revisión:

CCDS: Versión 7.0



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000075-22-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.09 10:54:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.09 10:54:48 -03:00

Proyecto de rótulos primarios:

Vial producto

**ADVATE 250 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 500 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 1000 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 2000 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 3000 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

Diluyente

AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE

2 ml

Lote:

Vto:

AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE

5 ml

Lote:

Vto:

Proyecto de rótulos secundarios:

ADVATE 250 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 250 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutación 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 250 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 250 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 250 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto.

El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 250 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 250 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 250 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 250 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 250 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutatión 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutati3n 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua est3ril para inyectable + 1 equipo de reconstituci3n BAXJECT II.

Actividad espec3fica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg prote3na.

ADVATE 500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacol3gicamente.

Modo de administraci3n:

ADVATE 500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por v3a intravenosa. Para uso 3nico.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservaci3n:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida 3til el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un per3odo 3nico de no m3s de 6 meses. El inicio de la conservaci3n a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservaci3n bajo refrigeraci3n. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Direcci3n T3cnica: Sonia Sutter, Farmac3utica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuch3tel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard Ren3 Branquart 80, B-7860 Lessines, B3lgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutatión 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 1000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 1000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 1000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 1000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing S.A., Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutación 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 1500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 1500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutati3n 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua est3ril para inyectable + 1 equipo de reconstituci3n BAXJECT II.

Actividad espec3fica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg prote3na.

ADVATE 1500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacol3gicamente.

Modo de administraci3n:

ADVATE 1500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por v3a intravenosa. Para uso 3nico.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservaci3n:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida 3til el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un per3odo 3nico de no m3s de 6 meses. El inicio de la conservaci3n a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservaci3n bajo refrigeraci3n. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Direcci3n T3cnica: Sonia Sutter, Farmac3utica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchàtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, B3lgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 2000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 2000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 2000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 2000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 2000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 3000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 3000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 3000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable + 1 equipo de reconstitución BAXJECT II.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 3000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 3000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

Proyecto de rótulo primario:

Vial del producto

**ADVATE 250 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 500 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 1000 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 2000 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

**ADVATE 3000 UI
OCTOCOG ALFA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Lote N°

Vencimiento:

Vial del diluyente

AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE

2 ml

Lote:

Vto:

AGUA ESTERIL PARA INYECTABLE

5 ml

Lote:

Vto:

Blíster

ADVATE

FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE

ADVATE y diluyente preensamblados en sistema BAXJECT III

No abrir hasta el momento de su uso.
No utilice si el empaque está abierto o dañado.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 53.464
Dirección Técnica: Sonia Sutter

Proyecto de rótulo secundario

ADVATE 250 UI FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 250 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutación 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 250 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable preensamblados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 250 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 250 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto.

El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

Page 9 de 18

ADVATE 250 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 250 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 250 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 250 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 250 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutación 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutación 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 1000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 1000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 1000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 1000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 20,00 mg, Histidina 4,00 mg, Trometamina 3,00 mg, Cloruro de Sodio 13,25 mg, Cloruro de Calcio 0,50 mg, Glutación 0,20 mg, Polisorbato 80 0,25 mg, Manitol 80,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 2,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 2 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 1500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 1500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 1500 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 1500 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 1500 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 1500 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 1500 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 2000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 2000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 2000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 2000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 2000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.

ADVATE 3000 UI
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Austriaca/ Suiza /Belga

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene: Octocog alfa (Factor VIII de Coagulación Recombinante) 3000 U.I.

Excipientes:

Trehalosa 40,00 mg, Histidina 8,00 mg, Trometamina 6,00 mg, Cloruro de Sodio 26,5 mg, Cloruro de Calcio 1 mg, Glutación 0,40 mg, Polisorbato 80 0,5 mg, Manitol 160,00 mg, Agua para inyectable c.s.p 5,0 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Contenido: 1 frasco ampolla de ADVATE 3000 UI octocog alfa, + 1 frasco ampolla con 5 ml de agua estéril para inyectable preensablados al equipo de reconstitución BAXJECT III.

Actividad específica: aproximadamente 4.000- 10.000 UI/ mg proteína.

ADVATE 3000 UI no contiene factor von Willebrand en cantidades efectivas farmacológicamente.

Modo de administración:

ADVATE 3000 UI, una vez reconstituido, se debe inyectar por vía intravenosa. Para uso único. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Conservar entre 2°C – 8°C (en heladera). No congelar.

Durante la vida útil el producto debe ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, Piso 14, C.A.B.A, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000075-22-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 35 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.09 10:55:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.09 10:55:07 -03:00

Proyecto de prospecto

ADVATE
250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI, 3000 UI
Factor VIII de Coagulación Recombinante
Polvo liofilizado inyectable

Industria Austríaca/Suiza/Belga

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de 2 ml de **ADVATE 250 UI – 500 UI – 1000 UI y 1500 UI** contiene:

Principio Activo:

Octocog alfa ...250 UI.....500 UI.....1000 UI.....1500 UI

(Factor VIII de Coagulación Recombinante).

Excipientes:

Trehalosa.....	20,00 mg
Histidina.....	4,00 mg
Trometamina.....	3,00 mg
Cloruro de Sodio.....	13,25 mg
Cloruro de Calcio.....	0,50 mg
Glutación.....	0,20 mg
Polisorbato 80.....	0,25 mg
Manitol.....	80,00 mg

Solvente:

Agua para inyectables c.s.p.....2,0 ml

Cada frasco ampolla contiene nominalmente 250 UI, 500 UI, 1000 UI y 1500 UI, respectivamente, de acuerdo a la presentación, de factor VIII humano de coagulación (ADNr), octocog alfa.

El polvo liofilizado se reconstituye con 2 ml del solvente (agua para inyectables).

La solución reconstituida con 2 ml de agua para inyectables, contiene aproximadamente 125 UI/ml, 250 UI/ml, 500 UI/ml y 750UI/ml de factor VIII humano de coagulación (ADNr), octocog alfa, respectivamente.

Después de la reconstitución ADVATE contiene 0,45 mmol de sodio (10 mg) por frasco ampolla.

Cada frasco ampolla de 5 ml de **ADVATE 250 UI – 500 UI – 1000 UI y 1500 UI 2000 UI y 3000 UI** contiene:

Principio Activo:

Página 1 de 13

Proyecto de Prospecto ADVATE BJII y BJIII ANMAT Vs 2.0 CCDS 7.0 Revisión: 02/2022

Octocog alfa ...250 UI.....500 UI.....1000 UI.....1500 UI.....2000 UI.....3000 UI

(Factor VIII de Coagulación Recombinante).

Excipientes:

Trehalosa.....	40,00 mg
Histidina.....	8,00 mg
Trometamina.....	6,00 mg
Cloruro de Sodio.....	26,50 mg
Cloruro de Calcio.....	1,00 mg
Glutación.....	0,40 mg
Polisorbato 80.....	0,50 mg
Manitol.....	160,00 mg

Solvente:

Agua para inyectables c.s.p.....5,00 ml

Cada frasco ampolla contiene nominalmente 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI y 3000 UI, respectivamente, de acuerdo a la presentación, de factor VIII humano de coagulación (ADNr), octocog alfa.

El polvo liofilizado se reconstituye con 5 ml del solvente (agua para inyectables).

La solución reconstituida con 5 ml de agua para inyectables, contiene aproximadamente 50 UI/ml, 100 UI/ml, 200 UI/ml, 300 UI/ml, 400UI/ml y 600UI/ml de factor VIII humano de coagulación (ADNr), octocog alfa, respectivamente.

Después de la reconstitución ADVATE contiene 0,45 mmol de sodio (10 mg) por frasco ampolla.

La potencia (Unidades Internacionales) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica de ADVATE es aproximadamente 4.000 – 10.000 UI/mg/proteína.

El octocog alfa (factor VIII humano de coagulación (ADNr)) es una proteína purificada con 2332 aminoácidos. Esta producida por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO). Preparado sin la adición de ninguna proteína (exógena) de origen humano o animal en el proceso del cultivo celular, purificación o formulación final.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: B02BD02 - Antihemorrágicos: factor VIII de coagulación.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El complejo factor VIII /Factor von Willebrand consta de dos moléculas (factor VIII y Factor de von Willebrand) con diferentes funciones fisiológicas. ADVATE contiene factor VIII de coagulación recombinante (octocog alfa), una glicoproteína que es biológicamente equivalente a la glicoproteína del factor VIII hallado en el plasma humano.

El octocog alfa es una glicoproteína que consta de 2332 aminoácidos con una masa molecular aproximada de 280 kD. Cuando se infunde a un paciente hemofílico, el octocog alfa se une al Factor de von Willebrand endógeno en la circulación del paciente. El factor VIII activado actúa como un

Cofactor para el Factor IX activado, acelerando la conversión del Factor X al Factor X activado. El Factor X activado convierte la protrombina en trombina. Luego, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La hemofilia A es un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea ligada al sexo que se debe a la disminución de los niveles de actividad del factor VIII y produce un sangrado profuso en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea en forma espontánea o como resultado de un traumatismo accidental o quirúrgico. Los niveles plasmáticos de factor VIII se encuentran aumentados por la terapia de reemplazo, permitiendo de este modo una corrección temporaria de la deficiencia del factor VIII y una deficiencia y corrección de la tendencia al sangrado.

Se recopilaron datos sobre Inducción de Tolerancia Inmunitaria (ITI) en pacientes con inhibidores. En un sub-estudio del estudio PUP 060103, se documentaron tratamientos ITI en 11 PUP. Se hizo un análisis de cuadro retrospectivo para 30 pacientes pediátricos sobre ITI (estudio 060703). En un registro prospectivo no intervencionista (PAS-INT-004), se documentó ITI en 44 pacientes pediátricos y adultos de los cuales 36 completaron el tratamiento ITI. Los datos muestran que se puede obtener tolerancia inmunitaria.

En el estudio 060201, se compararon dos esquemas de tratamiento de profilaxis a largo plazo en 53 sujetos previamente tratados: un régimen individualizado de dosificación guiada farmacocinética (dentro de un rango de 20 a 80 UI de factor VIII por kg de peso corporal a intervalos de 72 ± 6 horas, n=23) con un régimen de dosificación profiláctica estándar (de 20 a 40 UI/kg cada 48 ± 6 horas, n=30). El régimen de dosificación guiada farmacocinética (de acuerdo con una fórmula específica) tenía como objetivo mantener el factor VIII a niveles $\geq 1\%$ en el intervalo entre dosis de 72 horas. Los datos de este estudio demuestran que los dos regímenes de dosificación profiláctica son comparables en lo que se refiere a la reducción de la frecuencia de hemorragias.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con ADVATE en todos los subgrupos de la población pediátrica con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII) en "Inducción de Tolerancia Inmunitaria (ITI) en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII) que han desarrollado inhibidores al factor VIII" y "tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII)" (Posología – Modo de Administración: Uso pediátrico).

Propiedades farmacocinéticas

Todos los estudios de farmacocinética con ADVATE se realizaron en pacientes con hemofilia A severa a moderadamente severa previamente tratados (valor basal del factor VIII $\leq 2\%$).

El análisis de las muestras de plasma se realizó en un laboratorio central utilizando un ensayo de coagulación en una etapa.

Un total de 195 sujetos con hemofilia A grave (valor basal del factor VIII $< 1\%$) proporcionaron parámetros PK que se incluyeron en el conjunto de análisis de PK, según el protocolo. Las categorías de estos análisis para lactantes (1 mes a < 2 años), niños (2 a < 5 años), niños de mayor edad (5 a < 12 años), adolescentes (12 a < 18 años) y adultos (18 años y mayores) se utilizaron para resumir los parámetros PK, definiéndose la edad como la edad en el momento de la infusión de PK.

Tabla 1 Resumen de parámetros farmacocinéticos de ADVATE por grupo de edad con hemofilia A grave (valor basal del factor VIII $< 1\%$)

Parámetro (media ± desviación estándar)	Lactantes (n=5)	Niños (n=30)	Niños de mayor edad (n=18)	Adolescentes (n=33)	Adultos (n=109)
AUC total (UI*h/dl)	1362,1 ± 311,8	1180,0 ± 432,7	1506,6 ± 530,0	1317,1 ± 438,6	1538,5 ± 519,1
Recuperación incremental ajustada	2,2±0,6	1,8±0,4	2,0±0,5	2,1±0,6	2,2±0,6

a Cmáx (UI/dl por UI/kg)^a					
Vida media (h)	9,0±1,5	9,6±1,7	11,8±3,8	12,1±3,2	12,9±4,3
Concentración máxima en plasma tras la infusión (UI/dl)	110,5±30,2	90,8±19,1	100,5±25,6	107,6±27,6	111,3±27,1
Tiempo de residencia medio (h)	11,0±2,8	12,0±2,7	15,1±4,7	15,0±5,0	16,2±6,1
Volumen de distribución en estado estacionario (dl/kg)	0,4±0,1	0,5±0,1	0,5±0,2	0,6±0,2	0,5±0,2
Clearance (ml/kg*h)	3,9±0,9	4,8±1,5	3,8±1,5	4,1±1,0	3,6±1,2

^a Calculada como (Cmáx - valor basal del factor VIII) dividida por la dosis en UI/kg, donde Cmáx es la medida máxima de factor VIII tras la infusión.

La seguridad y la eficacia hemostática de ADVATE en la población pediátrica son similares a las de los pacientes adultos. La recuperación y la vida media terminal ($t_{1/2}$) ajustadas fue aproximadamente un 20% inferior en niños pequeños (menores de 6 años) que en adultos, que puede deberse en parte a un volumen mayor conocido de plasma por kilogramo de peso corporal en los pacientes más jóvenes. No se dispone de datos farmacocinéticos de ADVATE de pacientes sin tratamiento previo.

Datos preclínicos de seguridad

Sobre la base de los estudios de farmacología de seguridad, de toxicología aguda, de toxicidad de dosis repetidas, de toxicidad local y de genotoxicidad, los datos preclínicos no revelaron un riesgo especial para los seres humanos.

Un estudio de tolerancia local en conejos demostró que ADVATE 250 UI - 500 UI – 1000 UI y 1500 UI reconstituido con 2 ml de agua estéril para inyectables es bien tolerado después de la administración intravenosa. Se observó un leve enrojecimiento transitorio en el sitio de administración después de la aplicación intraarterial y después de la administración paravenosa.

Sin embargo, no se pudieron observar cambios histopatológicos adversos correlacionados que indiquen un carácter transitorio de este hallazgo.

INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis del sangrado en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII). ADVATE está indicado en todos los grupos de edad.

POSOLÓGIA / MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y con apoyo para la resucitación disponible inmediatamente en caso de anafilaxia.

Posología:

La dosis y la duración de la terapia de reemplazo dependen de la gravedad de la deficiencia del factor VIII, de la localización y la extensión del sangrado y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor VIII se expresa en Unidades Internacionales (UI), que se relacionan con el estándar de la OMS para productos con factor VIII. La actividad de Factor VIII en plasma se expresa ya sea como porcentaje (en relación al plasma humano normal) o en UI (en relación al estándar internacional de Factor VIII en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de Factor VIII es equivalente a la cantidad de Factor VIII existente en un ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis de factor VIII requerida se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor VIII por kg de peso corporal incrementa la actividad de factor VIII del plasma en 2 UI/dl. La dosis requerida se determina mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades requeridas (UI)} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento de factor VIII deseado (\%)} \times 0,5$$

En el caso de los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad del factor VIII no debe ser inferior al nivel de la actividad plasmática dada (en % del normal o UI/dl) en el período correspondiente. La Tabla 2 a continuación puede utilizarse como guía para la administración en episodios de sangrado y cirugía:

Tabla 2 Guía para la administración de dosis en episodios de sangrado y en cirugía			
Grado de la hemorragia/tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor VIII requerido (% o UI/dl)	Frecuencia de dosis (horas)/ duración de la terapia (días)	
Hemorragia			
Hemartrosis prematura, sangrado muscular o sangrado oral.	20 – 40	Repetir las inyecciones cada 12 a 24 horas (cada 8 a 24 horas en los pacientes menores de 6 años) durante por lo menos 1 día, hasta que el episodio de sangrado, según se indique por el dolor, se resuelva o se alcance la curación.	
Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma.	30 – 60	Repetir las inyecciones cada 12 a 24 horas (cada 8 a 24 horas en los pacientes menores de 6 años) durante 3 - 4 días o más, hasta que el dolor y la discapacidad aguda se resuelvan.	
Hemorragias potencialmente fatales.	60 – 100	Repetir las inyecciones cada 8 a 24 horas (cada 6 a 12 horas en los pacientes menores de 6 años) hasta que el peligro se resuelva.	
Cirugía			
<i>Menor</i> Incluyendo, extracción dental.	30 – 60	Cada 24 horas (cada 12 a 24 horas en los pacientes menores de 6	

<p>Mayor</p>	<p>80 – 100 (antes y después de la cirugía)</p>	<p>años), durante por lo menos 1 día, hasta que se alcance la curación.</p> <p>Repetir las inyecciones cada 8 a 24 horas (cada 6 a 24 horas en los pacientes menores de 6 años) hasta que se alcance la curación adecuada de la herida, luego continuar con la terapia durante por lo menos otros 7 días para mantener una actividad del factor VIII del 30% al 60% (UI/ dl).</p>
--------------	---	---

La dosis y la frecuencia de la administración se deben adaptar a la respuesta clínica en cada caso individual. Bajo determinadas circunstancias (ej., presencia de un título bajo de inhibidor) pueden ser necesarias dosis mayores que las calculadas usando la fórmula.

Durante el tratamiento se recomienda controlar los niveles de factor VIII para determinar la dosis que se debe administrar y la frecuencia con la que se deben repetir las inyecciones. En el caso particular de intervenciones de cirugía mayor, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad del factor VIII plasmático). La respuesta individual de cada paciente frente al factor VIII puede variar, alcanzando distintos niveles de recuperación *in vivo* y presentando vidas medias diferentes.

Profilaxis

Para la profilaxis a largo plazo contra el sangrado en pacientes con hemofilia A severa, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de factor VIII por kg de peso corporal a intervalos de 2 a 3 días.

Población pediátrica

La dosis de tratamiento a demanda en pacientes pediátricos (0 a 18 años de edad) no difiere de la de los pacientes adultos. En pacientes menores de 6 años, se recomiendan dosis de 20 a 50 UI de factor VIII por kg de peso corporal de 3 a 4 veces a la semana como terapia profiláctica.

Modo de administración

ADVATE debe ser administrado por vía intravenosa después de la reconstitución. En caso de ser administrado por un profesional que no es de la salud, se necesita un entrenamiento adecuado.

Se debe determinar la velocidad de administración para garantizar el bienestar del paciente hasta un máximo de 10 ml/min.

Después de la reconstitución, la solución es transparente, incolora y libre de partículas extrañas y tiene un pH de entre 6,7 a 7,3.

ADVATE debe ser administrado a temperatura ambiente sin superar las 3 horas después de la reconstitución.

La solución reconstituida se debe inspeccionar visualmente para comprobar que no presenta partículas extrañas y/o decoloración.

No usar soluciones turbias o con depósitos.

- Para la administración se requiere el uso de una jeringa luer lock.
- Utilizar dentro de las tres horas después de la reconstitución.
- No refrigerar la preparación después de la reconstitución.
- Todo medicamento no usado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Reconstitución con el dispositivo BAXJECT II

- Para la reconstitución utilizar solamente el agua estéril para inyectables y el dispositivo de reconstitución provisto en el envase.
- No usar si el dispositivo BAXJECT II, su sistema de barrera estéril o su envase están dañados o presentan cualquier signo de deterioro.
- Se debe utilizar una técnica aséptica

1. Si el producto se encuentra todavía en la heladera, sacar tanto el frasco ampolla de polvo ADVATE como de disolvente de la heladera y dejarlos alcanzar la temperatura ambiente (entre 15°C y 25°C). -----

2. Lavarse las manos minuciosamente con jabón y agua tibia.

3. Retirar las tapas de los frasco ampolla es de polvo y de disolvente.

4. Limpiar los tapones con hisopos con alcohol. Colocar los frasco ampolla es sobre una superficie plana y limpia.

5. Abrir el envase del dispositivo BAXJECT II despegando la cubierta de papel sin tocar el interior (Fig. a). No retirar el dispositivo del envase. No usar si el dispositivo BAXJECT II, su sistema de barrera estéril o su envase están dañados o muestran cualquier signo de deterioro.

6. Dar vuelta el envase e insertar la punta de plástico transparente a través del tapón del disolvente. Sujetar el envase de su borde y retirar el envase BAXJECT II (Fig. b). No retirar la tapa azul del dispositivo BAXJECT II.

7. Para la reconstitución, solamente se debe usar el agua para inyectables y el dispositivo para la reconstitución provisto en el envase. Con el dispositivo BAXJECT II adosado al frasco ampolla de disolvente, invertir el sistema de modo tal que el frasco ampolla de disolvente se encuentre en la parte superior del dispositivo. Insertar la punta de plástico blanca a través del tapón del frasco ampolla de polvo de ADVATE. El vacío hará que el disolvente penetre en el frasco ampolla de polvo de ADVATE (Fig. c).

8. Agitar suavemente hasta que todo el material se haya disuelto. Asegurarse que el polvo de ADVATE esté completamente disuelto, de lo contrario no toda la solución reconstituida pasará a través del filtro del dispositivo. El producto se disuelve rápidamente (habitualmente en menos de 1 minuto). Después de la reconstitución la solución debe ser transparente, incolora y libre de partículas extrañas.

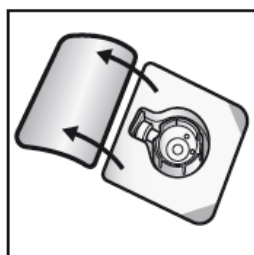


Figura a

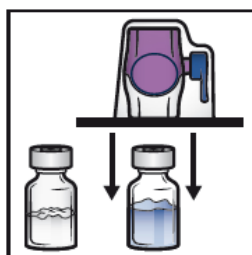


Figura b

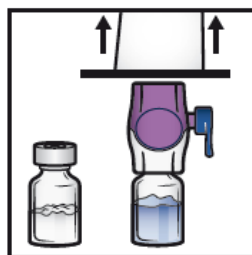


Figura c

Reconstitución con el sistema BAXJECT III

- No usar si la tapa no está completamente sellada en el blíster.

1. Si el medicamento se encuentra todavía en la heladera, sacar el blíster sellado (contiene frasco ampolla es de polvo y disolvente pre-ensamblados con el sistema para reconstitución) y dejarlo a temperatura ambiente (entre 15°C y 25°C).

2. Lavarse las manos minuciosamente con jabón y agua tibia.

3. Abrir el envase de ADVATE despegando la tapa. Extraer el sistema BAXJECT III del blíster.

4. Colocar ADVATE en una superficie plana con el frasco ampolla de disolvente encima (Fig. 1). El frasco ampolla de disolvente tiene una raya azul. No quitar la tapa azul hasta que se indique en un paso más adelante.

5. Sujetar con una mano ADVATE en el sistema BAXJECT III, presionar firmemente el frasco ampolla de disolvente con la otra mano hasta que el sistema quede totalmente contraído y el disolvente fluya dentro del frasco ampolla de ADVATE (Fig. 2). No inclinar el sistema hasta que la transferencia esté completa.

6. Comprobar que la transferencia del disolvente se haya completado. Agitar con suavidad hasta que todo el material se haya disuelto. Asegurarse que el polvo ADVATE esté completamente disuelto, de lo contrario no toda la solución reconstituida pasará a través del filtro del dispositivo. El medicamento se disuelve rápidamente (habitualmente en menos de 1 minuto). Después de la reconstitución la solución debe ser transparente, incolora y libre de partículas extrañas.

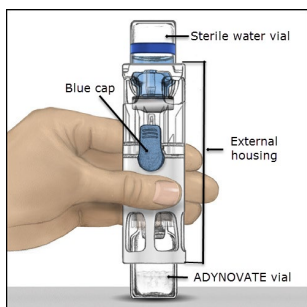


Figura 1

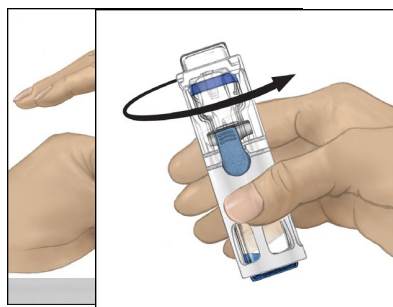


Figura 2

Figura 3

Administración

Utilizar una Técnica Aséptica.

Los medicamentos para administración parenteral deben inspeccionarse visualmente antes de su administración para verificar la ausencia de partículas, cuando la solución y el envase lo permitan. Solamente se debe usar una solución transparente e incolora.

1. Quitar la tapa azul de BAXJECT II / BAXJECT III. **No introducir aire en la jeringa.** Conectar la jeringa a BAXJECT II / BAXJECT III.
2. Invertir el sistema (el frasco ampolla con la solución reconstituida debe estar en la parte superior). Introducir la solución reconstituida en la jeringa, tirando del émbolo hacia atrás lentamente.
3. Desconectar la jeringa.
4. Conectar una aguja mariposa a la jeringa. Inyectar intravenosamente. La solución se debe administrar lentamente, a una velocidad determinada de acuerdo al nivel de comodidad del paciente, que no exceda 10 ml por minuto. Debe tomarse el pulso antes y durante la administración de ADVATE. Si se observa una elevación significativa del pulso, reducir la velocidad de administración o interrumpir temporalmente la inyección; usualmente, esto permite que los síntomas desaparezcan pronto (véase secciones Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

Incompatibilidades: en ausencia de estudio de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos o disolventes.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes o a las proteínas de ratón o de hámster.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad

Se reportaron reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con ADVATE incluyendo anafilaxis. El medicamento contiene trazas de proteínas de ratón y de hámster. Se debe informar a los pacientes que en caso de que ocurran síntomas de hipersensibilidad, deben discontinuar el uso del

medicamento y consultar con su médico de inmediato. Se debe informar a los pacientes sobre los signos de las reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato incluyendo ronchas, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancia, hipotensión y anafilaxis.

En caso de shock, se debe implementar un tratamiento médico estándar para su tratamiento.

ADVATE 250 UI – 500 UI – 1000 UI – 1500 UI /2 ml: Debido a la disminución del volumen de inyección de ADVATE reconstituido en 2 ml de Agua estéril para inyectable, en el caso de producirse reacciones de hipersensibilidad, el tiempo de reacción para suspender la administración del medicamento es menor. Por tanto, se aconseja tener cuidado durante la inyección de ADVATE reconstituido en 2 ml de agua estéril para inyectables, especialmente en niños.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son habitualmente inmunoglobulinas IgGs dirigidas contra la actividad pro-coagulante del factor VIII, que se cuantifican en Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma empleando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se relaciona con la gravedad de la enfermedad, así como el grado de exposición al factor VIII, siendo el riesgo mayor dentro de los primeros 20 días de exposición.

Raramente se desarrollan inhibidores después de los 100 primeros días de exposición.

Se han observado casos recurrentes de formación de inhibidores (a títulos bajos) después de cambiar de un medicamento de factor VIII a otro en pacientes tratados previamente con más de 100 días de exposición que tienen antecedentes de desarrollo de inhibidores. Por lo tanto, se recomienda controlar cuidadosamente la aparición de inhibidores en todos los pacientes después de cualquier cambio de producto.

La relevancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título de inhibidores, a saber: un título bajo de inhibidores que está presente de forma transitoria o se mantiene bajo de forma constante entraña un menor riesgo de obtener una respuesta clínica insuficiente que un título alto de inhibidores.

En general, todos los pacientes tratados con un factor VIII de coagulación deben ser controlados cuidadosamente para detectar el desarrollo de inhibidores mediante observaciones clínicas y pruebas de laboratorio apropiadas. Si no se obtienen los niveles esperados de actividad de factor VIII en plasma, o si no se controla la hemorragia con una dosis adecuada, se debe realizar una prueba de detección de inhibidor de factor VIII. En pacientes con niveles altos de inhibidor, la terapia de sustitución de factor VIII puede no ser efectiva y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de tales pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia e inhibidores del factor VIII.

Aplicación incorrecta de ADVATE

Con ADVATE 250 UI – 500 UI – 1000 UI – 1500 UI reconstituido con 2 ml de agua estéril para inyectable, la aplicación incorrecta (por vía intraarterial o para venosa) puede conducir a reacciones leves y de corta duración en el sitio de inyección, como hematoma y eritema.

Complicaciones relacionadas con el catéter durante el tratamiento

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe considerar el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC incluyendo infecciones locales, bacteremia y trombosis en el sitio del catéter.

Consideraciones relacionadas con los excipientes

Sodio

Este medicamento contiene 10 mg de sodio por vial; equivalente al 0,5% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Se recomienda considerablemente registrar el nombre y el número de lote del producto cada vez que se administre ADVATE a un paciente para poder mantener una relación entre el paciente y el lote del medicamento.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones mencionadas aplican tanto a adultos como niños.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

No se han realizado estudios de interacciones con ADVATE.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción en animales con factor VIII. Dados los raros casos de hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia relacionada con el uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, solamente debe utilizarse factor VIII durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

ADVATE no ejerce influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los ensayos clínicos con ADVATE incluyeron 418 sujetos con al menos una exposición a ADVATE reportando un total de 93 reacciones adversas al medicamento (RAM). Las RAM que aparecieron con mayor frecuencia fueron el desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra el factor VIII (inhibidores), cefalea y fiebre.

La hipersensibilidad y las reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, ardor y picazón en el sitio de infusión, escalofríos, sofoco, urticaria generalizada, cefalea, ronchas, hipotensión, letargo, náuseas, agitación, taquicardia, opresión en el pecho, cosquilleo, vómitos, sibilancia) se observaron con poca frecuencia, pero en algunos casos pueden progresar a anafilaxis grave (incluyendo shock).

Se puede observar desarrollo de anticuerpos a la proteína de ratón y/o hámster con reacciones de hipersensibilidad asociadas.

Pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido ADVATE, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII. Si aparecen tales inhibidores, esta condición se manifestará con una respuesta clínica insuficiente. En dichos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

La tabla 3 a continuación proporciona la frecuencia de las reacciones adversas al medicamento en los ensayos clínicos y de reportes espontáneos. La tabla es de acuerdo con la clasificación de sistema de órganos del MedDRA (COS y Nivel de Término Preferido).

Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 3 Frecuencia de reacciones adversas al medicamento (RAM) en ensayos clínicos y de reportes espontáneos		
Clase de Sistema de Órganos Estándar del MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia^a
Infecciones e infestaciones	Síndrome gripal	Poco frecuente
	Linfangitis	Poco frecuente
	Laringitis	Poco frecuente

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición del factor VIII	Poco Frecuente (PTP) ^d Muy frecuentes (PUP) ^d
	Linfangitis	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica	No conocida
	Hipersensibilidad ^c	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
	Mareos	Poco frecuente
	Deterioro de la memoria	Poco frecuente
	Síncope	Poco frecuente
	Temblores	Poco frecuente
	Migraña	Poco frecuente
	Disgeusia	Poco frecuente
Trastornos oculares	Inflamación ocular	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hematoma	Poco frecuente
	Sofocos	Poco frecuente
	Palidez	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Disnea	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Poco frecuente
	Dolor abdominal superior	Poco frecuente
	Náuseas	Poco frecuente
	Vómitos	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Poco frecuente
	Erupción	Poco frecuente
	Hiperhidrosis	Poco frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Fiebre	Frecuente
	Edema periférico	Poco frecuente
	Dolor de pecho	Poco frecuente
	Malestar en el pecho	Poco frecuente
	Escalofríos	Poco frecuente
	Sensación anormal	Poco frecuente
	Hematoma en el sitio de punción de un vaso sanguíneo	Poco frecuente
	Fatiga	No conocida
	Reacción en el sitio de inyección	No conocida
Malestar general	No conocida	
Análisis de laboratorio	Recuento elevado de monocitos	Poco frecuente
	Nivel disminuido del factor VIII de la coagulación ^b	Poco frecuente
	Disminución del hematocrito	Poco frecuente
	Análisis de laboratorio anormal	Poco frecuente
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos	Complicaciones después del procedimiento	Poco frecuente
	Hemorragia después del procedimiento	Poco frecuente
	Reacción en el sitio del procedimiento	Poco frecuente

a) Calculado sobre un número total de pacientes que recibieron ADVATE (418)

b) El descenso inesperado de los niveles del factor VIII de la coagulación se produjo en un paciente durante la infusión continua de ADVATE después de la cirugía (días post-quirúrgicos 10-14). La hemostasia se mantuvo en todo momento durante este período y tanto los niveles del factor VIII en plasma como los índices de clearance regresaron a los niveles adecuados en el día 15 post-quirúrgico. Los ensayos de inhibidores del factor VIII realizados después de la finalización de la infusión continua y de la terminación del estudio fueron negativos.

c) RAM explicadas en la sección a continuación.

d) La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de FVIII que incluyeron a pacientes con Hemofilia A grave. PTP=sujetos tratados previamente, PUP= pacientes no tratados previamente.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

RAM específicas de los residuos del proceso de fabricación

De los 229 pacientes en tratamiento en los que se evaluaron los anticuerpos antiproteínas de células de ovario de hámster chino (CHO), 3 presentaron una tendencia ascendente estadísticamente significativa en los títulos, 4 mostraron picos sostenidos o picos momentáneos y un paciente mostró ambos, pero sin ningún otro síntoma clínico. De los 229 pacientes tratados a los que se realizó una evaluación de los anticuerpos anti-IgG murina, 10 presentaron una tendencia ascendente, 2 mostraron un pico sostenido o pico momentáneo y un paciente mostró ambos. Cuatro de estos pacientes reportaron episodios aislados de urticaria, prurito, sarpullido y recuentos ligeramente elevados de eosinófilos entre exposiciones repetidas al medicamento del estudio.

Hipersensibilidad

Las reacciones de tipo alérgico incluyen anafilaxis y se han manifestado mediante mareos, parestesias, erupción, sofoco, inflamación facial, urticaria y prurito.

Población pediátrica

En los estudios clínicos no se han notado diferencias específicas por edad en RAM excepto el desarrollo de inhibidores en pacientes pediátricos no tratados previamente (PUP) y complicaciones relacionadas con el catéter.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado síntomas de sobredosis con factor VIII de coagulación recombinante.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN

Conservar entre +2°C y 8°C (en heladera). No congelar. Durante la vida útil el producto puede ser mantenido a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un período único de no más de 6 meses. El inicio de la conservación a temperatura ambiente debe quedar registrado en la caja del producto. El producto no puede ser devuelto a la conservación bajo refrigeración. Mantener el frasco dentro de la caja externa, a fin de protegerlo de la luz.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta y en el estuche.

Conservación de la solución reconstituida:

- Este producto es para ser utilizado en una única aplicación en la dosis prescrita.
- Una vez reconstituida la solución, desde el punto de vista microbiológico, debe utilizarse el producto de inmediato. Sin embargo, se ha demostrado una estabilidad física y química en uso durante 3 horas a 25°C.
- La solución reconstituida restante, debe ser descartada.
- La solución no utilizada se debe eliminar apropiadamente.

Presentaciones

ADVATE con dispositivo BAXJECT II:

Cada envase de ADVATE contiene un frasco ampolla de vidrio con polvo liofilizado, un frasco ampolla que contiene 2 ó 5 ml de solvente y un dispositivo para reconstitución BAXJECT II, 1 equipo de infusión, 1 jeringa estéril de 10 ml descartable, dos toallitas con alcohol y dos torundas de algodón.

ADVATE con dispositivo BAXJECT III:

Cada envase contiene un sistema BAXJECT III listo para usar en un blíster sellado (el frasco ampolla de vidrio con polvo y el frasco ampolla que contiene 2 ó 5 ml de solvente están pre-ensamblados al sistema de reconstitución), 1 equipo de infusión, 1 jeringa estéril de 10 ml descartable, dos toallitas con alcohol y dos torundas de algodón.

Tanto el frasco ampolla de polvo como el de disolvente son de vidrio tipo I cerrado con tapones de caucho de clorobutilo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.464

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxalta Manufacturing Sarl, Route de Pierre-à- Bot 111, CH-2000 Neuchâtel, Suiza.
Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220 Viena, Austria.

Baxalta Belgium Manufacturing SA, Boulevard René Branquart 80, B-7860 Lessines, Bélgica.

Importado y Comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, C.A.B.A., Argentina.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Disp. N°:

Fecha de revisión:

CCDS: Versión 7.0



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000075-22-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.09 10:54:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.09 10:54:58 -03:00