



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

DISPOSICIÓN N° 5288

BUENOS AIRES, 12 MAYO 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-11827-15-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A, solicita autorización de nuevos prospectos e información para el paciente, para la Especialidad Medicinal denominada FANHDI/ COMPLEJO DE FACTOR VIII DE COAGULACION Y FACTOR VON WILLEBRAND HUMANOS, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizada por Certificado N° 44504

Que los proyectos presentados se encuadran 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 para la autorización de modificaciones a los prospectos aprobados.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los



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

DISPOSICIÓN N° 5288

Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A, los nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal FANHDI/COMPLEJO DE FACTOR VIII DE COAGULACION Y FACTOR VON WILLEBRAND HUMANOS, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizada por Certificado N° 44504, propiedad de la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan a fojas 168 a 176, 178 a 186 y 188 a 196 para prospectos, desglosándose los correspondientes a fojas 168 a 176 para prospectos y a fojas 198 a 205 , 207 a 214 y 216 a 223 para información para el paciente; desglosándose los correspondientes a fojas 198 a 205.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44504, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N° 5288

conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-11827-15-8

DISPOSICIÓN N°

mjrl

5288

(Handwritten marks)

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



5288

12 MAYO 2016

PROSPECTO

Fanhdi® 250, 500, 1000 y 1500 UI

COMPLEJO DE FACTOR VIII DE COAGULACIÓN Y FACTOR VON WILLEBRAND HUMANOS

Polvo y disolvente para solución inyectable

Industria Española
Venta bajo receta

Composición cualitativa y cuantitativa

Vial:

Principio activo:

Factor VIII	250 UI	500 UI	1000 UI	1500 UI
Factor von Willebrand	300 UI	600 UI	1200 UI	1800 UI
(Proteínas totales	≤ 90 mg	≤ 90 mg	≤ 90 mg	≤ 135 mg)

Excipientes:

Arginina, Albúmina humana, Histidina

Jeringa precargada con disolvente:

Agua para inyectables	10 ml	10 ml	10 ml	15 ml
-----------------------	-------	-------	-------	-------

Forma farmacéutica y contenido

Polvo y disolvente para solución inyectable con 250, 500, 1000 ó 1500 UI de factor VIII de coagulación humano y 300, 600, 1200 ó 1800 UI de factor von Willebrand humano por vial.

Acción terapéutica

Antihemorrágico: factores de coagulación sanguínea: factor von Willebrand y factor VIII de coagulación sanguínea en combinación. Código ATC: B02BD06.

Titular de la autorización sanitaria

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - ESPAÑA

Indicaciones terapéuticas

Hemofilia A

Prevención y control de hemorragias en pacientes con déficit moderado o severo de factor VIII debido a la hemofilia A.



5288

Enfermedad de von Willebrand

Fanhdi® está indicado para la profilaxis y tratamiento de hemorragias en pacientes con la enfermedad de von Willebrand (EVW) cuando el tratamiento solo con desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado.

Experiencia en inmunotolerancia

Se han recogido datos en Inducción a la Inmunotolerancia (IIT) de pacientes pediátricos y adultos con hemofilia A que presentaban inhibidores contra el FVIII. Entre los 57 pacientes procedentes de un estudio retrospectivo y los 14 procedentes de estudios prospectivos se incluye un amplio espectro de pacientes con tratamiento primario y de rescate, con factores pronósticos variados para la obtención de la inmunotolerancia. Los datos indican que Fanhdi® se usa para inducir inmunotolerancia. En aquellos pacientes en los que se logró tolerancia, los sangrados se pudieron prevenir o controlar mediante tratamiento profiláctico o a demanda usando concentrados de FVIII.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones de empleo adecuadas

Al igual que con cualquier producto proteico para administración intravenosa, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. El producto contiene trazas de otras proteínas humanas, además de FVIII. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen erupciones cutáneas que pueden llegar a urticaria generalizada, opresión torácica, dificultad al respirar, hipotensión y anafilaxia. Si se producen reacciones de este tipo, se recomienda interrumpir la administración del preparado y contactar inmediatamente con el médico.

En caso de shock, se seguirán las recomendaciones vigentes para tratamiento del shock.

Hemofilia A

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) es bien conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del FVIII. Esta actividad se cuantifica en unidades Bethesda (UB) por ml de plasma utilizando el método modificado de Nijmegen. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la exposición a FVIII antihemofílico, siendo este riesgo más alto los primeros 20 días de exposición. Raramente, pueden desarrollarse inhibidores tras los primeros 100 días de exposición. En los pacientes tratados con el FVIII humano de coagulación se debe controlar el posible desarrollo de inhibidores mediante observación clínica y pruebas de laboratorio adecuadas. Ver también sección Reacciones adversas.

Enfermedad de von Willebrand

En el uso de un preparado de FVW que contenga FVIII, el médico que realiza el tratamiento debe tener en cuenta que el tratamiento continuado puede causar un aumento excesivo de FVIII. En pacientes que reciban un preparado de FVW que contenga FVIII, deberán

monitorizarse los niveles de FVIII:C para evitar niveles excesivos sostenidos de FVIII:C en plasma, lo cual podría incrementar el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

5288

En el uso de un preparado de FVW que contenga FVIII en pacientes con la EVW existe riesgo de aparición de efectos trombóticos, particularmente en pacientes con riesgos clínicos o de laboratorio conocidos. Así pues, los pacientes con riesgo deben ser monitorizados ante la aparición de los signos iniciales de trombosis. Debe iniciarse profilaxis contra tromboembolismo vascular, según las recomendaciones vigentes.

Los pacientes con EVW, especialmente aquellos pacientes con el tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al FVW. Si no se alcanzan los niveles esperados de actividad de FVW:RCo en plasma, o si la hemorragia no se controla con la dosis apropiada, deberá realizarse un ensayo para determinar la presencia de inhibidor de FVW. La terapia con FVW puede no ser efectiva en aquellos pacientes con altos niveles de inhibidor, por lo que deberán considerarse otras opciones terapéuticas.

Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humano, se deben adoptar un número de medidas para prevenir una posible transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen:

- Una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para garantizar la exclusión de donantes con riesgo de padecer infecciones.
- El análisis de cada donación y de las mezclas de plasma para detectar posibles virus o infecciones.
- La inclusión de una serie de etapas en el procesamiento de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus.

A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto es aplicable también a los virus desconocidos o emergentes y a otros tipos de infecciones.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para el virus no envuelto de la hepatitis A. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para personas cuyo sistema inmunológico está deprimido o que presentan algún tipo de anemia (p.e. con anemia drepanocítica o anemia hemolítica).

Su médico puede recomendarle que considere la vacunación contra hepatitis A y B si recibe regularmente/repetidamente concentrados de factor VIII derivado de plasma humano.

Cada vez que se le administre una dosis de Fanhdi[®], se recomienda dejar constancia del nombre y el número de lote del medicamento para mantener un registro de los lotes utilizados.

Interacciones medicamentosas y otras interacciones

No se han observado interacciones del complejo FVIII/FVW humano con otros medicamentos.



Incompatibilidades

Fanhdi® no debe mezclarse con otros medicamentos.

Únicamente debe utilizarse el equipo para inyección que se suministra para evitar un posible error en el tratamiento como consecuencia de la adsorción del complejo FVIII/FVW a la superficie interna de cualquier otro equipo para inyección.

Uso en embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción en animales con el complejo FVIII/FVW. Por tanto, durante el embarazo y la lactancia puede utilizarse el complejo FVIII/FVW únicamente si está claramente indicado.

Efectos sobre la conducción y el uso de maquinaria complicada

No existe ningún indicio de que Fanhdi® pueda afectar a la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias.

Posología

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos hemostáticos.

Hemofilia A

La dosificación y la duración del tratamiento dependen de la gravedad de la deficiencia de factor VIII, de la localización y el grado de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), en relación con el estándar de la Organización Mundial de la Salud (OMS) vigente para concentrados de factor VIII. La actividad plasmática de factor VIII se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (en relación con un estándar internacional para factor VIII en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII en un ml de plasma humano normal. El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en la observación empírica de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática de factor VIII en un $2,1 \pm 0,4\%$ de la actividad normal. La dosis necesaria se determina utilizando la fórmula siguiente:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) x 0,5

La dosis y la frecuencia de administración deben calcularse según la respuesta clínica del paciente.

En el caso de episodios hemorrágicos como los detallados a continuación, la actividad de factor VIII no debe ser inferior al nivel plasmático de actividad establecido (en % de plasma

normal o UI/dl) en el período correspondiente. Puede emplearse la siguiente tabla como guía de dosificación en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de la hemorragia/ Tipo de cirugía	Nivel de factor VIII requerido (%)(UI/dl)	Frecuencia de dosificación (horas)/ Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis y sangrado muscular u oral menores	20 - 40	Repetir cada 12 - 24 horas. Al menos 1 día, hasta que el episodio hemorrágico manifestado por dolor se detenga o hasta curación.
Hemartrosis y hemorragia muscular o hematoma moderados	30 - 60	Repetir la administración cada 12 - 24 horas durante 3 - 4 días o más hasta que el dolor y la discapacidad aguda desaparezcan.
Hemorragias con peligro para la vida	60 - 100	Repetir la administración cada 8 - 24 horas hasta que el riesgo desaparezca.
Cirugía		
<i>Menor</i> incluyendo extracciones dentales	30 - 60	Cada 24 horas, al menos 1 día hasta curación.
<i>Mayor</i>	80 - 100 (pre- y postoperatorio)	Repetir la administración cada 8 - 24 horas hasta la adecuada cicatrización de la herida, y continuar la terapia durante un mínimo de 7 días para mantener un nivel de actividad de factor VIII de 30% a 60% (UI/dl).

Se recomienda la determinación adecuada de los niveles plasmáticos de factor VIII durante todo el tratamiento a fin de calcular la dosis y la frecuencia de las administraciones. Particularmente en las intervenciones de cirugía mayor, es imprescindible una monitorización precisa de la terapia de sustitución por medio de análisis de coagulación (actividad plasmática de factor VIII). La respuesta individual de los pacientes a la terapia con factor VIII puede variar, alcanzándose diferentes niveles de recuperación *in vivo* y de semivida.

En la profilaxis a largo plazo para impedir hemorragias en pacientes con hemofilia A grave deben administrarse dosis de 20 a 40 UI de factor VIII/kg de peso corporal a intervalos de 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, puede ser necesario acortar los intervalos de administración o dosis más elevadas.

En los pacientes se debe controlar el desarrollo de inhibidores del factor VIII. Si no se obtienen los niveles de actividad plasmática de factor VIII esperados, o si el sangrado no se

controla con la dosis adecuada, deben realizarse ensayos para determinar la presencia de inhibidores de factor VIII. En pacientes con elevados niveles de inhibidor, puede ser que la terapia con factor VIII no sea efectiva y deban considerarse otras opciones terapéuticas. Dichas terapias deberán realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

5 2 8 8

Enfermedad de von Willebrand

Generalmente, 1 UI de FVW:RCo/kg eleva el nivel circulante del mismo aproximadamente en un 2%. Deben alcanzarse los niveles de FVW:RCo > 0,6 UI/ml (60%) y de FVIII:C > 0,4 UI/ml (40%).

Normalmente se recomienda 40 - 80 UI/kg de factor von Willebrand (FVW:RCo) y 20 - 40 UI/kg de FVIII:C para alcanzar la hemostasia.

Sé puede necesitar una dosis inicial de 80 UI/kg de factor von Willebrand, especialmente en pacientes con el tipo 3 de la enfermedad de von Willebrand en que el mantenimiento de niveles adecuados puede necesitar dosis más elevadas que en otros tipos de la enfermedad de von Willebrand.

Se debe readministrar una dosis apropiada cada 12 - 24 horas. La dosis y la duración del tratamiento depende del estado clínico del paciente, del tipo y severidad de la hemorragia, y de los niveles de FVW:RCo y FVIII:C.

En el uso de un preparado de factor von Willebrand que contenga factor VIII, el médico que realiza el tratamiento debe tener en cuenta que el tratamiento continuado puede causar un aumento excesivo de FVIII:C. Después de 24 - 48 h de tratamiento, y para evitar un aumento excesivo de FVIII:C debe considerarse la reducción de la dosis y/o prolongación del intervalo en la administración de la dosis, o bien se debe considerar el uso de productos con factor von Willebrand que contengan un bajo nivel de factor VIII.

Forma y vía de administración

No debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Tras la reconstitución el producto es estable química y físicamente durante 12 horas a 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y, normalmente no serán más de 24 horas a 2 °C - 8 °C a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

En ningún caso se aprovechará la fracción que no se haya utilizado, ni guardándola en heladera.

Preparación de la solución:

1. Atemperar el vial y la jeringa del disolvente sin sobrepasar los 30 °C.
2. Acoplar el émbolo a la jeringa del disolvente.
3. Desprecintar el filtro. Separar el tapón del cono de la jeringa del disolvente y acoplarla al filtro.
4. Desprecintar el adaptador de vial y acoplarlo al conjunto filtro-jeringa.



6. Introducir la espina del adaptador en el vial.
7. Trasvasar todo el disolvente de la jeringa al vial.
8. Girar suavemente el vial procurando no producir espuma hasta la total disolución. **B 2 8 8**
agitar. Como todos los productos de administración parenteral, no utilizar si la disolución es incompleta o presenta partículas.
9. Separar el conjunto filtro-jeringa del resto para facilitar la aspiración posterior de la solución y acoplar inmediatamente de nuevo el conjunto filtro-jeringa al vial.
10. Invertir el vial y aspirar el contenido en la jeringa.
11. Preparar la zona de inyección del paciente, separar la jeringa del resto e inyectar el producto utilizando la aguja mariposa con cánula suministrada a una velocidad de 3 ml/min por vía intravenosa. La velocidad de administración no debe sobrepasar los 10 ml/min para evitar reacciones vasomotoras.

No deben reutilizarse los equipos de administración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Generalmente la solución es clara o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones que presenten turbidez o sedimentos.

Una vez reconstituida, la solución debe desecharse si se observan partículas en su interior o algún tipo de decoloración.

Sobredosificación

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ (11) 4658-7777

Reacciones adversas

Rara vez se han observado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (que pueden incluir angioedema, sensación de ardor y picor en el lugar de inyección, escalofríos, enrojecimiento, erupciones cutáneas que pueden llegar a urticaria generalizada, cefalea, hipotensión, somnolencia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, dificultad al respirar) en pacientes tratados con productos que contienen FVIII. En ciertos casos, estas reacciones han progresado hasta anafilaxia grave (incluyendo shock).

En raras ocasiones se ha observado fiebre.

Algunos pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes contra el FVIII (inhibidores), lo que ocasiona una respuesta clínica insuficiente al tratamiento. En tales casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Handwritten initials: 'ce' and '9'

Handwritten initials: 'MB'



5288

Los pacientes con la EVW, especialmente aquellos pacientes de tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al FVW en muy raras ocasiones. Si dichos inhibidores aparecen, esta condición se manifestará en forma de una respuesta clínica inadecuada. Dichos anticuerpos pueden aparecer asociados a reacciones anafilácticas. Así pues, en aquellos pacientes que experimenten reacciones anafilácticas deberá evaluarse la presencia de inhibidores. En tales casos, se recomienda se contacte un centro de hemofilia especializado.

En aquellos pacientes que reciban un preparado de FVW que contenga FVIII, niveles excesivos de FVIII:C de forma sostenida podrían incrementar el riesgo de trastornos trombóticos.

En el uso de un preparado de FVW que contenga FVIII en pacientes con la EVW, existe el riesgo de que se produzcan trastornos trombóticos, particularmente en pacientes con riesgos clínicos o de laboratorio conocidos. Así pues, los pacientes con riesgo deben ser monitorizados ante la aparición de signos iniciales de trombosis. Debe iniciarse profilaxis contra tromboembolismo vascular, según recomendaciones vigentes.

Para la seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver Precauciones de empleo adecuadas.

Si se observa cualquier reacción adversa, no descrita en este apartado, comuníquelo a su médico o farmacéutico.

Condiciones de conservación

La caducidad del producto viene indicada en la etiqueta.
No utilizar si ha superado la fecha de caducidad.
No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.

Venta bajo receta

Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 44.504

Elaborado en **Instituto Grifols, S.A.** España

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

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica

Fecha de última revisión:

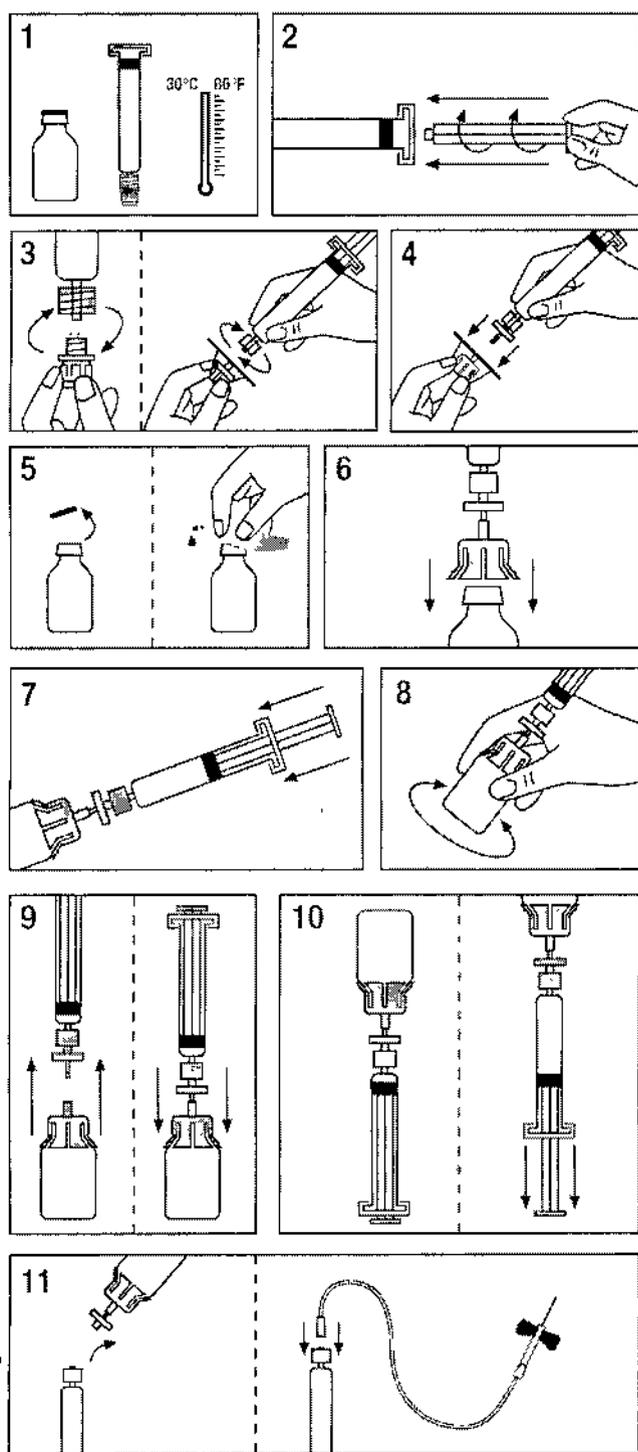
Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten initials NB

Handwritten signature
MARIO DI COLA
APODERADO

5288



GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
CARIO DI COLA
APODERADO

Handwritten scribbles and a large '9'.

Handwritten initials 'NB'.



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

5288

Fanhdi 250, 500, 1000 y 1500 UI Polvo y disolvente para solución inyectable

Complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Fanhdi y para qué se utiliza
2. Antes de usar Fanhdi
3. Cómo usar Fanhdi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fanhdi
6. Información adicional

1. Qué es Fanhdi y para qué se utiliza

Fanhdi se presenta como polvo para solución inyectable conteniendo 250, 500, 1000 o 1500 UI de factor VIII de coagulación y 300, 600, 1200 o 1800 UI de factor von Willebrand humanos por vial. Una vez reconstituido con la cantidad apropiada de disolvente (agua para inyectables), cada vial contiene 25, 50 o 100 UI de FVIII/ml y 30, 60 o 120 UI de FVW/ml.

Fanhdi pertenece al grupo de medicamentos denominado antihemorrágicos: factores de la coagulación sanguínea: factor von Willebrand y factor VIII de coagulación sanguínea en combinación.

Hemofilia A

Fanhdi está indicado para la prevención y control de hemorragias en pacientes con déficit moderado o severo de factor VIII debido a la hemofilia A. Estos pacientes no tienen suficiente factor VIII funcional. Fanhdi sirve para aumentar la cantidad de factor VIII en sangre, permitiendo así que la sangre coagule.

Enfermedad de von Willebrand

Fanhdi está indicado para la profilaxis y tratamiento de hemorragias en pacientes con la enfermedad de von Willebrand (EVW) cuando el tratamiento solo con desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

MARCO DI COLA
APODERADO

Los pacientes pueden padecer diferentes tipos de enfermedad EVW. Todos los tipos de EVW son enfermedades innatas donde las hemorragias pueden durar más de lo esperado. Esto puede ser debido a una falta de FVW en la sangre o a que el FVW no funciona como debería.

52818

2. Antes de usar Fanhdi

No use Fanhdi

- Si es alérgico (hipersensible) al complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos o a cualquiera de los demás componentes de Fanhdi
- Si usted tiene alguna duda sobre lo anterior, consulte con su médico.

Tenga especial cuidado con Fanhdi

- Existe la remota posibilidad de que usted pueda experimentar una reacción anafiláctica (reacción alérgica repentina grave). Si usted observa erupciones cutáneas que pueden llegar a urticaria generalizada, siente opresión en el pecho, sensación de mareo, vértigo o náusea, o bien se marea estando de pie, es posible que usted esté sufriendo una reacción anafiláctica a Fanhdi. Si ello ocurre, interrumpa inmediatamente la administración del producto y pida asistencia médica.
- Es posible que su médico desee realizar alguna prueba para asegurar que la dosis que usted recibe de Fanhdi es suficiente para alcanzar y mantener niveles adecuados de factor VIII.
- Si su hemorragia no llega a controlarse con Fanhdi, consulte a su médico inmediatamente. Es posible que usted haya desarrollado inhibidores del factor VIII, por lo que su médico querrá realizar pruebas para confirmarlo. Los inhibidores del factor VIII son anticuerpos presentes en la sangre que bloquean el factor VIII que usted está utilizando. Ello hace que el factor VIII sea menos efectivo en el control del sangrado.
- En el caso del tratamiento de la enfermedad de von Willebrand existe riesgo de aparición de efectos trombóticos, particularmente en pacientes con riesgos clínicos. Así pues, su médico deberá realizar algunas pruebas para detectar signos iniciales de trombosis e iniciar tratamiento contra tromboembolismo vascular según recomendaciones vigentes.
- Los pacientes con enfermedad de von Willebrand, especialmente aquellos pacientes con el tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor von Willebrand. Los inhibidores del factor von Willebrand son anticuerpos presentes en la sangre que bloquean el factor von Willebrand que está usted utilizando. Si no se alcanzan los niveles esperados de actividad de factor von Willebrand en plasma, o si la hemorragia no se controla con la dosis apropiada, su médico deberá realizar pruebas para determinar la presencia de inhibidor de factor von Willebrand. Ello hace que el factor von Willebrand sea menos efectivo en el control del sangrado.
- Si usted va a necesitar un dispositivo de acceso venoso central (DVAC) para la administración de Fanhdi, su médico debe considerar el riesgo de complicaciones relacionadas con el DVAC incluyendo infecciones locales, presencia de bacterias en la sangre (bacteriemia) y la formación de un coágulo en el vaso sanguíneo (trombosis) donde se inserta el catéter.

Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humano, se deben adoptar un número de medidas para prevenir una posible transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen:

- una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para garantizar la exclusión de donantes con riesgo de padecer infecciones.
- El análisis de cada donación y de las mezclas de plasma para detectar posibles virus o infecciones.



- La inclusión de una serie de etapas en el procesamiento de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus.

A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto es aplicable también a los virus desconocidos o emergentes y a otros tipos de infecciones.

5288

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para el virus no envuelto de la hepatitis A. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para personas cuyo sistema inmunológico está deprimido o que presentan algún tipo de anemia (p.e. con anemia hemolítica).

Su médico puede recomendarle que considere la vacunación contra hepatitis A y B si recibe regularmente/repetidamente concentrados de factor VIII derivados de plasma.

Cada vez que se le administre una dosis de Fanhdi, se recomienda dejar constancia del nombre y el número de lote del medicamento para mantener un registro de los lotes utilizados.

Ver también apartado 4.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

No se han observado interacciones del complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos con otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Durante el embarazo y la lactancia puede utilizarse el complejo de FVIII/FVW únicamente si está claramente indicado.

Conducción y uso de máquinas

No existe ningún indicio de que Fanhdi pueda afectar a la capacidad de conducir vehículos o utilizar máquinas.

3. Cómo usar Fanhdi

El producto debe administrarse por vía intravenosa. La velocidad de administración no debe sobrepasar los 10 ml/min.

Handwritten marks on the left margin.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

MARCELO RICOLA
APODERADO

Handwritten mark 'B' at the bottom right.



Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico o por el personal sanitario del centro de hemofilia. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

La cantidad de Fanhdi que usted debe usar depende de muchos factores, como su peso, su estado clínico y el lugar e importancia del sangrado. Su médico calculará la dosis de Fanhdi y con qué frecuencia y a qué intervalos debe administrarse para alcanzar el nivel necesario de factor VIII o de factor von Willebrand en su sangre.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Fanhdi.

Preparación de la solución:

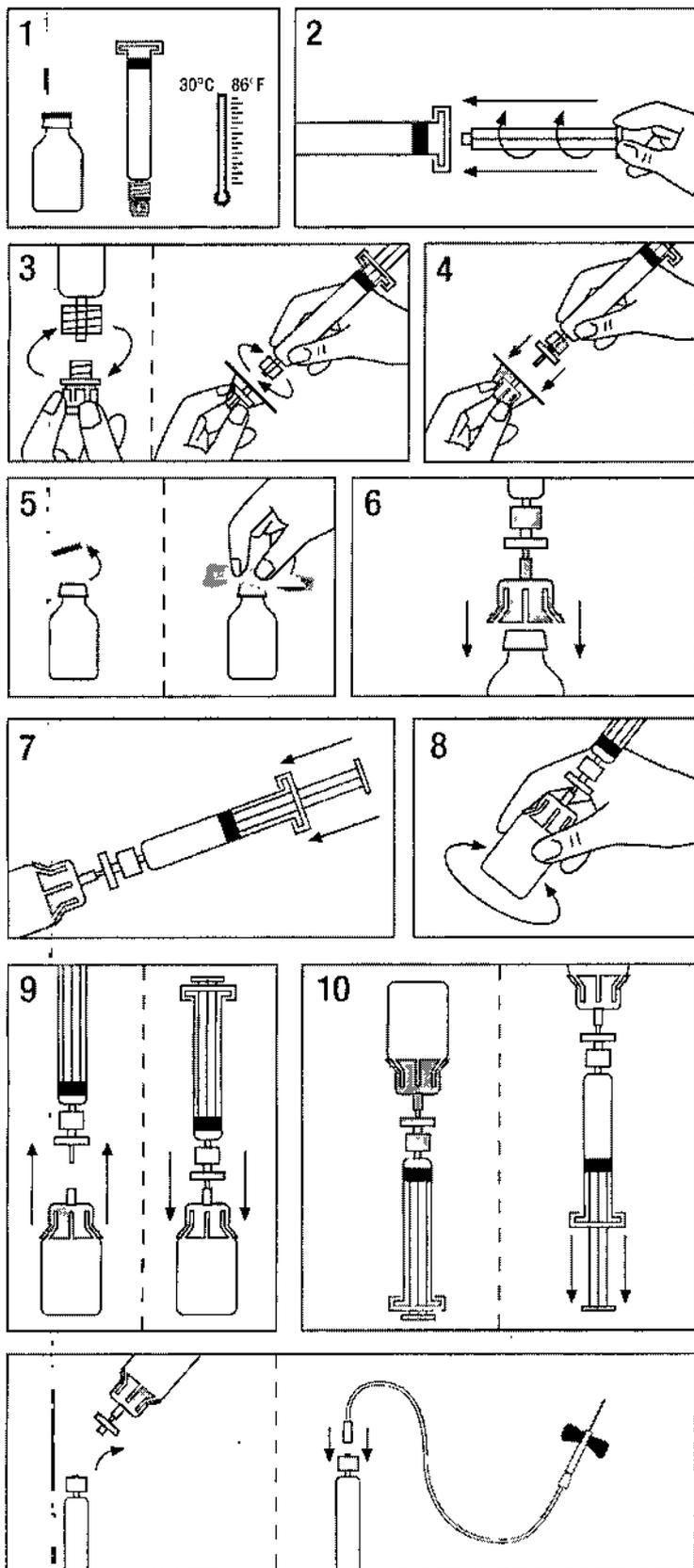
Asegúrese de que trabaja en las condiciones más adecuadas en todas las etapas del proceso para evitar la contaminación del producto.

1. Atemperar el vial y la jeringa del disolvente sin sobrepasar los 30 °C.
2. Acoplar el émbolo a la jeringa del disolvente.
3. Desprecintar el filtro. Separar el tapón del cono de la jeringa del disolvente y acoplarla al filtro.
4. Desprecintar el adaptador de vial y acoplarlo al conjunto filtro-jeringa.
5. Desprecintar el vial, desinfectando el tapón con la toallita antiséptica.
6. Introducir la espina del adaptador en el vial.
7. Trasvasar todo el disolvente de la jeringa al vial.
8. Girar suavemente el vial procurando no producir espuma hasta la total disolución. No agitar. Como todos los productos de administración parenteral, no utilizar si la disolución es incompleta o presenta partículas.
9. Separar el conjunto filtro-jeringa del resto para facilitar la aspiración posterior de la solución y acoplar inmediatamente de nuevo el conjunto filtro-jeringa al vial.
10. Invertir el vial y aspirar el contenido en la jeringa.
11. Preparar la zona de inyección del paciente, separar la jeringa del resto e inyectar el producto utilizando la aguja mariposa con cánula suministrada a una velocidad de 3 ml/min por vía intravenosa. La velocidad de administración no debe sobrepasar los 10 ml/min para evitar reacciones vasomotoras.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Dr. Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Mario Di Cola
MARIO DI COLA
APODERADO

5288



GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

MARIO DI COLA
APODERADO

Handwritten marks: a vertical line, a circle, and a scribble.

Handwritten mark: 'B'.



No deben reutilizarse los equipos de administración. En ningún caso se aprovechará la fracción que no se haya utilizado, ni guardándola en heladera.

Si usa más Fanhdi del que debiera

5288

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Sin embargo, si usted ha usado Fanhdi más de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

-Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ (11) 4658-7777

Si olvidó usar Fanhdi

- Proceda inmediatamente con la siguiente administración y continúe a intervalos regulares siguiendo las indicaciones de su médico.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Fanhdi puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En raros casos, usted puede notar alguno de estos efectos adversos después de la administración de Fanhdi:

- Prurito, reacciones locales en el lugar de la inyección (p.ej. sensación de quemazón y enrojecimiento transitorio)
- Reacciones alérgicas (p.ej. opresión en el pecho/sensación general de malestar, mareo, náusea y ligera bajada de tensión que puede hacer que usted se maree estando de pie)
- Sabor peculiar en la boca
- Fiebre
- Taquicardia

Tampoco puede excluirse completamente la posibilidad de un shock anafiláctico. Si usted nota cualquiera de los síntomas siguientes durante la administración:

- Opresión en el pecho/sensación general de malestar
- Mareo
- Hipotensión leve (ligera disminución de la presión arterial con sensación de mareo estando de pie)
- Náusea

puede ser un signo precoz de hipersensibilidad y reacción anafiláctica. Si se produce una reacción alérgica o anafiláctica, la administración debe interrumpirse y consultar a su médico inmediatamente.

Sin embargo, no puede excluirse totalmente la posibilidad de reacciones alérgicas a los componentes del preparado. La formación de anticuerpos neutralizantes del factor VIII (inhibidores) es una complicación conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. En estudios con preparados de factor VIII de origen humano, el desarrollo de inhibidores se observa especialmente en pacientes hemofílicos no tratados previamente. Usted deberá ser cuidadosamente monitorizado mediante pruebas de laboratorio y exámenes clínicos apropiados para determinar la formación de dichos inhibidores.



- Cuando se usa un producto FVW que contiene FVIII para tratar la EVW, el tratamiento continuado puede producir un aumento excesivo de FVIII en la sangre. Esto puede incrementar el riesgo de que su flujo sanguíneo se altere (trombosis).

5 2 8 8

Si usted es un paciente con factores de riesgo conocidos clínicos o de laboratorio, le tienen que controlar los primeros signos de trombosis. Su médico debe establecer una prevención (profilaxis) de los episodios trombóticos, conforme a las recomendaciones actuales.

Especialmente si es usted un paciente con enfermedad de von Willebrand de tipo 3, en muy raras ocasiones, puede desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor von Willebrand. Si dichos inhibidores aparecen el factor von Willebrand es menos efectivo en el control del sangrado. En el caso de que su hemorragia continúe, hay que analizar la presencia de estos inhibidores en su sangre. Dichos anticuerpos pueden aparecer asociados a reacciones anafilácticas. Así pues, en aquellos pacientes que experimenten reacciones anafilácticas deberá evaluarse la presencia de inhibidores. En tales casos, consulte a su médico inmediatamente.

Para información sobre la seguridad viral, ver sección 2.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Conservación de Fanhdi

Mantener fuera del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.

No utilice Fanhdi después de la fecha que aparece en la etiqueta después de la abreviatura "Cad.".

No utilice Fanhdi si observa que la solución presenta turbidez o sedimentos. Generalmente la solución es clara o ligeramente opalescente.

Una vez reconstituida, la solución debe desecharse si se observan partículas en su interior o algún tipo de decoloración.

Tras la reconstitución el producto es estable química y físicamente durante 12 horas a 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y, normalmente no serán más de 24 horas a 2 °C - 8 °C a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Todo producto no utilizado y el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

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 no necesite. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

APROBADO

MB



6. Información adicional

Composición de Fanhdi

El principio activo es complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos. Fanhdi se presenta como polvo para solución inyectable conteniendo 250, 500, 1000 o 1500 UI de FVIII de coagulación humano y 300, 600, 1200 o 1800 UI de FVW humano por vial. El producto se reconstituye con 10 ml de agua para inyectables para las presentaciones de 250, 500 y 1000 UI o 15 ml de agua para inyectables para la presentación de 1500 UI.

Los demás componentes son albúmina, histidina y arginina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Vial conteniendo polvo blanco o amarillo pálido y jeringa con agua para inyectables (disolvente).

Contenido de la caja: 1 vial de liofilizado, 1 jeringa precargada de disolvente y accesorios (adaptador de vial, filtro, 2 toallitas con alcohol y aguja mariposa).

Presentaciones

Fanhdi 250 UI
Fanhdi 500 UI
Fanhdi 1000 UI
Fanhdi 1500 UI

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 44.504

Venta bajo receta.

Elaborado en **Instituto Grifols, S.A.**, España.

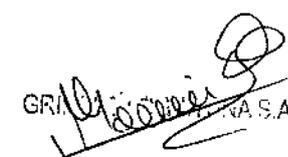
Importado por: **Grifols Argentina, S.A.**
Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro
Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

MARIO DI COLA
APODERADO

913