



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-4247-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 2 de Mayo de 2018

**Referencia:** EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000236-17-8

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000236-17-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BAXTER ARGENTINA S.A. la autorización de nuevo: prospectos e información para el paciente, para la especialidad medicinal denominada FEIBA/PROTEINA PLASMÁTICA HUMANA ANTI INHIBIDOR DE FACTOR VIII, forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizado por el certificado N° 45.971.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 185 a 186 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma BAXTER ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada FEIBA/PROTEINA PLASMÁTICA HUMANA ANTI INHIBIDOR DE FACTOR VIII, forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizado por el Certificado N° 45.971.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000236-17-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.05.02 09:43:20 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.05.02 09:43:23 -0300



PROYECTO DE PROSPECTO

FEIBA

Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti Inhibidor del Factor VIII

Inyectable liofilizado Termotratado por vapor

Industria Austriaca

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

FEIBA	500 U* en cada vial (25 U/ml después de la reconstitución)	1000 U* en cada vial(50 U/ml después de la reconstitución)	2500 U* en cada vial (50 U/ml después de la reconstitución)
<u>Principios activos</u> Proteína plasmática humana con una actividad de bypass del inhibidor del factor VIII	500 U	1000 U	2500 U
<u>Excipientes</u> Citrato trisódico Cloruro de sodio	80 mg 160 mg	80 mg 160 mg	200 mg 400 mg
<u>Solvente:</u> Agua para inyectable	20 mL	20 mL	50 mL

FEIBA también contiene factores II, IX y X fundamentalmente una forma no activada, así como factor VII activado; el antígeno coagulante factor VIII (FVIII C:Ag) y los factores del sistema kaliceína-cinina están presentes únicamente en cantidades de trazas, si los hubiere.

\* Una solución que contiene 1 U de FEIBA acorta el tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) del inhibidor plasmático del factor VIII hasta alcanzar un 50% del valor buffer (blanco).

Excipientes con efecto conocido:

3,6 mmol de sodio (80 mg) por vial con 500 UI de FEIBA

3,6 mmol de sodio (80 mg) por vial con 1000 UI de FEIBA

8,9 mmol de sodio (200 mg) por vial con 2500 UI de FEIBA

Page 1 de 16

DANIEL B. SANTOS  
APODERADO

IR-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

página 1 de 16



### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihemorrágico específico. Fracción plasmática que evita los efectos de los inhibidores de los factores VIII y IX.  
(Código ATC: B02B D03)

### INDICACIONES

#### Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la hemorragia en pacientes con hemofilia A que presentan inhibidores.
- Tratamiento de la hemorragia en pacientes con hemofilia B que presentan inhibidores, en caso de que no haya otro tratamiento específico.
- Tratamiento de la hemorragia en pacientes sin hemofilia con inhibidores adquiridos para el factores VIII
- Profilaxis de la hemorragia en pacientes con hemofilia A que presenten inhibidores que hayan experimentado una hemorragia significativa o que posean un alto riesgo alto de hemorragia significativa.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Propiedades Farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: factores de coagulación sanguíneos, Código ATC: B02BD03.

Aunque se desarrolló FEIBA a comienzos de los años setenta y se ha demostrado la actividad de bypass del inhibidor del Factor VIII tanto *in vivo* como *in vitro*, su principio activo es aún tema de debate científico. Se ha hallado en ensayos de actividad que FEIBA está compuesto por un complejo de proenzimas de protrombina que son procoagulantes (protrombina FVII, FIX, FX) y anticoagulante (proteína C) en cantidades relativamente equivalentes a la unidad de potencia arbitraria de FEIBA pero su contenido de proenzima procoagulante es *relativamente bajo*. Por lo tanto, FEIBA contiene las proenzimas de los factores de complejo de protrombina, pero sólo en muy poca cantidad de sus productos de activación, siendo el mayor contenido de FVIIa.

Sin embargo, el trabajo científico reciente indica una función de los componentes específicos del complejo de protrombina activado, la protrombina proenzima (F II) y el Factor X activado (F Xa), en el mecanismo de acción de FEIBA.

FEIBA controla el sangrado por inducción y facilitación de la generación de trombina, un proceso por el cual la formación del complejo de protrombinasa es crucial. Un número de estudios bioquímicos *in vitro* e *in vivo* han mostrado que el FXa y la protrombina juegan un rol crítico en la actividad de FEIBA. Se ha encontrado que el complejo de protrombinasa es el principal sitio de acción de FEIBA. Aparte de protrombina y FXa, FEIBA contiene otras proteínas del complejo de protrombina, que ayudan la hemostasis en pacientes hemofílicos con inhibidores.

#### Tratamiento de pacientes con hemofilia B con inhibidores:

Es limitada la experiencia con pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX debido a la baja incidencia de la enfermedad. Cinco pacientes con hemofilia B con

Page 2 de 16

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

página 2 de 16

inhibidores fueron tratados con FEIBA durante ensayos clínicos tanto por demanda, profilácticamente o por intervenciones quirúrgicas:

En un estudio clínico abierto, aleatorizado, paralelo con pacientes con hemofilia A o B con altos valores de inhibidores (090701, PROOF), 36 pacientes fueron aleatorizados a 12 meses  $\pm$  14 días en terapias por demanda o profilácticas. Los 17 pacientes en profilaxis recibieron  $85 \pm 15$  U/Kg FEIBA administrado día por medio y los 19 pacientes en tratamiento por demanda fueron tratados individualmente por el médico. Dos pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados en el grupo de tratamiento a demanda y un paciente con hemofilia B fue tratado en el grupo de tratamiento profiláctico.

La tasa media anualizada de sangrado (ABR) para todos los tipos de episodios de sangrado en el grupo de profilaxis fue (promedio ABR = 7,9) menor al grupo de pacientes en tratamiento bajo demanda (promedio ABR = 28,7), lo que equivale a una reducción del 72,5 % en la media de ABR entre ambos grupos.

En otro estudio prospectivo no intervencional sobre el uso perioperativo de FEIBA, se realizaron un total de 34 intervenciones quirúrgicas en 23 pacientes. La mayoría de los pacientes (18) padecían de hemofilia A congénita con inhibidores, 2 eran pacientes con hemofilia B con inhibidores y 3 pacientes con hemofilia A adquirida con inhibidores. La duración de la exposición de FEIBA fue de 1 a 28 días, con una promedio de 9 días y una media de 8 días. La dosis promedio acumulativa fue de 88,347 U y la dosis media fue de 59.000 U. Para los pacientes con hemofilia B con inhibidores, el mayor tiempo de exposición a FEIBA fue de 21 días y la máxima dosis administrada de 7324 U.

Adicionalmente, hay disponible 36 casos cuando se administró FEIBA como tratamiento y prevención de episodios de sangrado en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX (24 pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados bajo demanda, 4 pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados profilácticamente y 8 pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados debido a intervenciones quirúrgicas).

Además. Hay casos aislados de uso de FEIBA en el tratamiento de pacientes con inhibidores adquiridos de factores X, XI y XIII.

#### **Propiedades Farmacocinéticas:**

Puesto que aún no puede concluirse sobre el modo de acción de FEIBA, no es posible efectuar una declaración definida respecto a sus propiedades farmacocinéticas.

#### **Datos preclínicos:**

Los estudios de toxicidad aguda en ratones con inhibidor del Factor VIII, en ratones normales y en ratas, utilizando en todos los casos dosis superiores a la dosis diaria máxima para los humanos (es decir,  $> 200$  U/Kg de peso corporal), demostraron que las reacciones adversas asociadas a FEIBA se deben, principalmente, a una hipercoagulación provocada por las propiedades farmacológicas del producto.

Los estudios de toxicidad a dosis repetida en animales no pueden realizarse, debido al desarrollo de anticuerpos contra la proteína heteróloga.

Puesto que no se han observado signos de efectos carcinogénicos o mutagénicos de las proteínas plasmáticas humanas, se consideraron innecesarios los estudios experimentales, especialmente en especies heterólogas.

#### **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el manejo de pacientes hemofílicos.

Page 3 de 16

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

página 3 de 16

### Posología

La dosis y duración del tratamiento dependen de la gravedad del trastorno de hemostasia, de la localización y extensión de la hemorragia y del cuadro clínico del paciente. La dosificación y la frecuencia de la administración deben siempre girar en torno a la efectividad clínica en cada paciente.

Como pauta general, se recomienda una dosis de 50 a 100 U/kg de peso corporal, sin exceder la dosis única de 100 U/kg de peso corporal ni una dosis diaria máxima de 200 U/kg de peso corporal, a menos que la severidad del sangrado justifique el uso de dosis mayores (Ver "Advertencias especiales y precauciones especiales de uso para el uso del medicamento").

### Uso pediátrico (niños)

Se cuenta con experiencia limitada en niños menores de seis (6) años. Se debe adaptar el mismo régimen de dosis que en los adultos dependiendo del estado clínico del niño.

### 1. Hemorragia espontánea:

#### **Hemorragia de tejido blando, músculos y articulaciones**

En caso de hemorragias leves a moderadas, se recomienda una dosis de 50-75 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas. Se debe continuar con el tratamiento hasta lograr una clara mejoría en los síntomas clínicos, tales como alivio del dolor, disminución de la inflamación o mejoría de la movilidad articular.

En el caso de hemorragia en el tejido blando o muscular (como cuando se presentan hemorragias retroperitoneales), es recomendable utilizar una dosis de 100 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas.

#### **Hemorragia de la membrana mucosa**

Se recomienda administrar una dosis de 50 U/kg cada 6 horas, realizando un control cuidadoso del paciente (control visual de la hemorragia, mediciones repetidas del hematocrito). Si la hemorragia no se detiene, la dosis puede aumentar hasta alcanzar los 100 U/kg de peso corporal (no exceder la dosis diaria máxima de 200 U/kg de peso corporal).

#### **Otras hemorragias severas**

Se han tratado en forma efectiva las hemorragias severas, tales como los sangrados del SNC, se recomienda administrar una dosis de 100 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas. En casos particulares se puede administrar FEIBA a intervalos de 6 horas hasta que se logre obtener una mejora clínica evidente. (No exceder la dosis diaria máxima de 200 U/kg de peso corporal).

### 2. Cirugía

En intervenciones quirúrgicas se debe administrar una dosis inicial de 100 U/Kg de peso corporal antes de la operación, y una dosis adicional de 50 – 100 U/Kg de peso corporal, puede ser administrada 6-12 horas después. Una dosis posoperatoria de mantenimiento de 50-100 U/kg de peso corporal puede ser administrada a intervalos de 6-12 horas. Los intervalos de dosificación y duración de la terapia peri y pos operatoria, son guiados por la

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT



intervención quirúrgica, el estado general del paciente y la eficacia clínica en cada caso individual. (No se debe exceder una dosis máxima diaria de 200 U/Kg de peso corporal).

### 3. Profilaxis

• **Profilaxis de la hemorragia en pacientes con un título elevado de inhibidores y hemorragias frecuentes en quienes ha fallado o no se considera la ITI (Inducción de inmunotolerancia):**

Se recomienda una dosis de 70-100 U/kg de peso corporal día por medio. Esta dosis puede ser aumentada hasta 100 U/kg de peso corporal todos los días si el paciente continúa sangrando, o puede ser disminuida en forma gradual.

• **Profilaxis de la hemorragia en pacientes con un título elevado de inhibidores sometidos a ITI (Inducción de inmunotolerancia):**

FEIBA puede administrarse concomitantemente con concentrados del Factor VIII en un rango de dosificación de 50-100 U/kg de peso corporal dos veces por día, hasta que el inhibidor de Factor VIII se haya reducido a  $< 2$  BU\*.

\*La BU (Unidad Bethesda) se define como la cantidad de anticuerpo que inhibirá un 50% de la actividad de F VIII del plasma humano promedio fresco después de realizar una incubación durante 2 horas a 37°C.

### 4. Uso de Feiba en grupos especiales de Pacientes

FEIBA ha sido también empleado en combinación con concentrado de factor VIII, en terapia de larga duración para conseguir una completa y permanente eliminación del inhibidor de factor VIII.

#### Seguimiento

En caso de una respuesta inadecuada al tratamiento con este producto, es recomendable que se realice un recuento de plaquetas, ya que un número suficiente de plaquetas funcionalmente intactas se considera necesario para que el producto sea eficaz.

Debido a la complejidad del mecanismo de acción, no se cuenta con información sobre la observación directa de ingredientes activos. Normalmente, las pruebas de coagulación, tales como la prueba de coagulación de sangre completa (PCSG), el tromboelastograma (TEG, valor-r) y el TTPA muestran solamente una leve reducción y no tienen que correlacionarse con la eficiencia clínica. Por consiguiente, estas pruebas tienen sólo poca importancia en la observación del tratamiento con FEIBA.

#### Método de administración

FEIBA debe ser administrado lentamente (no más de 2 U/kg de peso corporal por minuto) por vía intravenosa.

#### INSTRUCCIONES PARA SU USO

Se debe reconstituir FEIBA justo antes de administrarlo.

La solución se debe utilizar inmediatamente después (ya que la preparación no contiene conservantes).

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

Page 5 de 16  
IF-2018/07835236-APN-DECBR#ANMAT

Agitar delicadamente hasta que la totalidad del material se haya disuelto. Asegúrese que FEIBA se haya disuelto completamente. De lo contrario un número menor de unidades de FEIBA pasarán por el filtro del equipo.

No utilizar soluciones que estén turbias o contengan depósitos.

No reutilice envases abiertos.

Use sólo el Agua para inyectable y el set de reconstitución incluidos en el producto. Si otros dispositivos, diferentes a los incluidos en el producto, son utilizados, asegúrese de usar un filtro adecuado con un tamaño de poro de al menos 149 µm.

La solución que no se utilice se debe eliminar en forma apropiada. Las soluciones turbias o con precipitados deben ser descartadas adecuadamente.

### RECONSTITUCIÓN DEL POLVO CON SISTEMA DE AGUJAS:

Usar técnica aséptica a lo largo del procedimiento.

- 1- Llevar el vial que no ha sido abierto que contiene el solvente (agua para Inyectable) a temperatura ambiente, por ej. calentándolo en un baño maría durante varios minutos (máx. 37°C), si es necesario.
- 2- Retirar el capuchón protector del vial de FEIBA y el vial con solvente (fig. 1) y limpiar los taponeros de goma de los viales.
- 3- Retirar la protección que cubre uno de los extremos de la aguja de transferencia provista torciéndola y presionándola (fig.2). Insertar la aguja expuesta al revés del tapón de goma del vial del solvente (fig. 3).
- 4- Retirar la protección que cubre la aguja del otro extremo de transferencia teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.
- 5- Invertir el vial con solvente sobre el vial con concentrado e insertar el extremo libre de la aguja de transferencia a través del tapón de goma del vial con concentrado (fig. 4).
- 6- Desconectar los dos viales retirando la aguja del vial con concentrado (fig. 5). Suavemente agitar o rotar el vial con concentrado para acelerar la disolución.
- 7- Después de finalizar de la reconstitución completa del concentrado, insertar la aguja de aireación incluida en el envase (fig. 6) y cualquier espuma desaparecerá. Retirar la aguja de aireación.

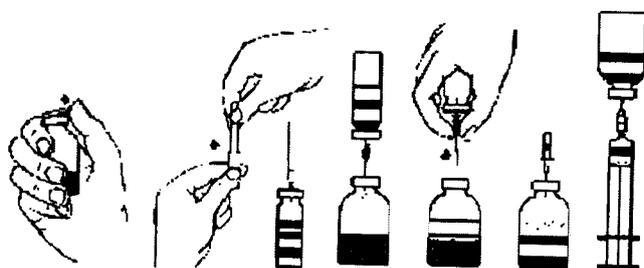


Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3 Fig. 4 Fig.5 Fig. 6 Fig. 7

### Instrucciones para la inyección / infusión:

- 1- Quitar la tapa protectora de la aguja filtro que viene en el empaque, girando y tirando, y ajustar la aguja en una jeringa descartable estéril. Llevar la solución hacia el interior de la jeringa (Figura 7)
- 2- Desconectar la aguja filtro de la jeringa e inyectar lentamente la solución por vía endovenosa con el dispositivo mariposa para inyección que viene en el empaque.

Page 6 de 16

DANIEL O. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

**No exceder una velocidad de infusión / inyección de 2 U de FEIBA / kg de peso corporal por minuto**

En caso de utilizar otros dispositivos diferentes a los suministrados con FEIBA, asegúrese de usar un filtro adecuado que tenga un tamaño de poro de por lo menos 149  $\mu$ m.

**RECONSTITUCIÓN DEL POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON BAXJECT II HI-FLOW:**

El equipo es esterilizado por radiación gama

Solamente debe ser utilizado una vez

El equipo no contiene látex

Utilice técnica aséptica durante todo el procedimiento

- 1- Calentar el frasco ampolla del solvente (agua para inyectable) a temperatura ambiente (15° C - 25° C), por ejemplo mediante baño María, durante varios minutos (máximo 37° C), si es necesario.
- 2- Quitar las tapas protectoras de los frascos ampolla de FEIBA y solvente y limpiar los tapones de goma de ambos. Colocar los frascos ampolla sobre una superficie plana.
- 3- Abrir el envase del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow quitando la tapa de papel sin tocar el interior (Figura a). No extraer el dispositivo de su envase.
- 4- Voltrear el envase e insertar la punta plástica clara a través del tapón del solvente (Figura b). Tomar el envase por su borde y extraer el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow del envase (Figura c). No quitar la tapa azul del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow.
- 5- Fijado el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow al frasco ampolla del solvente, invertir el sistema de modo tal que el frasco ampolla del solvente quede sobre la parte superior del dispositivo. Insertar la punta plástica púrpura a través del tapón del frasco ampolla de FEIBA: el vacío extraerá el solvente hacia el frasco ampolla de FEIBA (Figura d).
- 6- Remover, sin agitar todo el sistema, hasta que se haya disuelto todo el material. Asegurar que FEIBA se encuentra completamente disuelto, ya que de otra manera el material activo no atravesará el filtro del dispositivo.

Fig. a

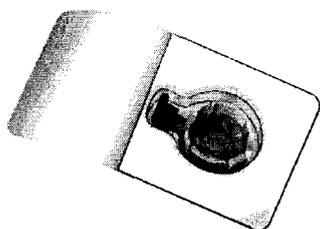


Fig. b

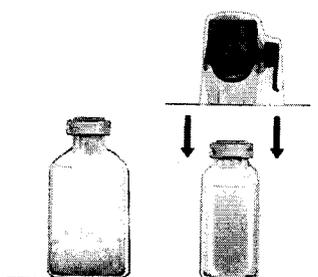
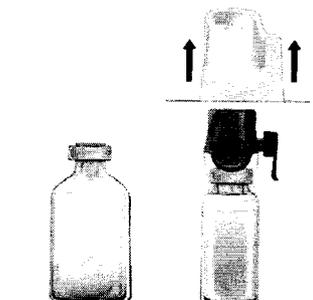


Fig. c



**Instrucciones para la inyección / infusión:**

- 1- Quitar la tapa azul del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow. Tomar la jeringa y conectarla al dispositivo BAXJECT II Hi-Flow de manera que quede bien ajustada (NO PERMITIR EL INGRESO DE AIRE EN LA JERINGA) (Figura e). Con el fin de asegurar una conexión ajustada entre la jeringa y el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow, se recomienda usar una jeringa con conector tipo *luer* (gire la jeringa en la dirección de las agujas del reloj hasta la posición de tope cuando esté haciendo el montaje)

Page 7 de 16

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

página 7 de 16

- 2- Invertir el sistema (con el frasco ampolla de FEIBA hacia arriba). Llevar la solución de FEIBA hacia la jeringa extrayendo LENTAMENTE el émbolo, asegúrese que la conexión entre el equipo BAXJECT II Hi-Flow y la jeringa se mantenga ajustada todo el tiempo mientras tira del émbolo (Figura f).
- 3- Desconectar la jeringa.
- 4- Si se forma espuma del producto en la jeringa, espere hasta que la espuma colapse. Inyectar lentamente la solución por vía intravenosa por medio de un equipo para inyección suministrado (o una jeringa descartable).

**No exceder una velocidad de infusión / inyección de 2 U de FEIBA / kg de peso corporal por minuto.**

Documente la administración del producto en la etiqueta autoadhesiva que viene en el empaque.

Fig. d

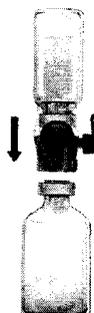


Fig. e

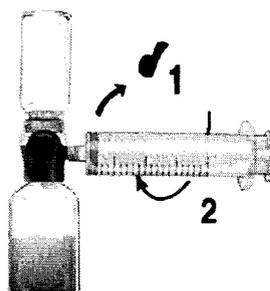
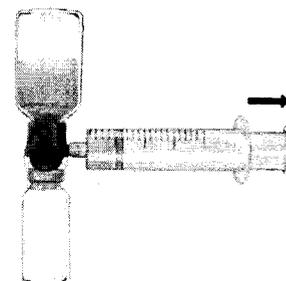


Fig. f



### Incompatibilidades

Como para cualquier concentrado del factor de coagulación sanguínea, FEIBA no debe mezclarse con otros productos medicinales antes de su administración, excepto con el solvente que trae el producto, ni ser diluido ya que esto podría deteriorar la eficacia y la seguridad del producto. Se aconseja enjuagar el acceso venoso común con solución salina isotónica antes de y después de la infusión de FEIBA.

Los factores de coagulación derivados del plasma pueden ser adsorbidos por las paredes internas de ciertos sistemas de inyección/perfusión, lo cual podría provocar la ineficacia del tratamiento. Por eso, se recomienda utilizar únicamente los sistemas de perfusión de plástico aprobados.

### CONTRAINDICACIONES

FEIBA no debe administrarse en las siguientes situaciones de existir alternativas terapéuticas:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

- Coagulación intravascular diseminada: (CID).
- Enfermedad coronaria, trombosis aguda y/o embolismo (incluyendo infarto de miocardio)

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL USO DEL MEDICAMENTO

### ADVERTENCIAS

#### Reacciones de hipersensibilidad:

FEIBA puede precipitar reacciones de hipersensibilidad tipo alérgicas que incluyen urticaria, angioedema, manifestaciones gastrointestinales, broncoespasmos e hipotensión; estas reacciones pueden ser graves y ser sistémicas (por ej. Anafilaxis con urticaria y angioedema, broncoespasmo y shock circulatorio). Se han reportado además, otras reacciones a la infusión como escalofríos, pirexia e hipertensión.

Los pacientes deben ser instruidos de los signos tempranos de las reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo eritema, rash cutáneo, urticaria generalizada, prurito, dificultades respiratorias / disnea, opresión en el pecho, indisposición general, mareos, caída de la presión sanguínea hasta un shock alérgico.

Ante el primer signo o síntoma de una reacción de hipersensibilidad o a la infusión, debe detenerse la administración de FEIBA e iniciarse los cuidados médicos apropiados.

Cuando se considere la re-exposición de FEIBA a pacientes con presunta hipersensibilidad al producto o a alguno de sus componentes, debe ser cuidadosamente evaluado el riesgo de re-exposición y los beneficios esperados, teniendo en cuenta el tipo de hipersensibilidad presunta o conocida del paciente (alérgica o no alérgica), incluyendo los potenciales tratamientos y/o terapias preventivas o agentes terapéuticos alternativos.

#### Incidentes trombóticos y tromboembólicos:

Incidentes trombóticos y tromboembólicos, inclusive coagulación intravascular diseminada (CID), trombosis venosa, embolia pulmonar, infarto de miocardio y accidente vascular cerebral han ocurrido en el transcurso del tratamiento con FEIBA.

Algunos de los incidentes se producen con dosis superiores a 200 U/Kg/día o en pacientes que presentan otros factores de riesgo (incluyendo CID, aterosclerosis avanzada, lesión por aplastamiento o septicemia) para incidentes tromboembólicos. Los tratamientos concomitantes con Factor VIIa recombinante probablemente aumenten el riesgo de desarrollar incidentes tromboembólicos. El riesgo de incidentes trombóticos y tromboembólicos puede verse incrementado con dosis elevadas de FEIBA.

La posible presencia de estos factores de riesgo deberían siempre ser considerados en pacientes con hemofilia congénita o adquirida.

Debe administrarse FEIBA con particular cuidado y sólo de no existir alternativas terapéuticas en pacientes con alto riesgo de complicaciones tromboembólicas. Esto incluye, aunque no está limitado, a pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, cardiopatologías, hepatopatologías, CID, trombosis arterial o venosa, inmovilización post-quirúrgica, pacientes de edad avanzada y neonatos.

Si se observan signos o síntomas de incidentes trombóticos o tromboembólicos, debe suspenderse inmediatamente la infusión e iniciarse un diagnóstico y las medidas terapéuticas apropiadas.

No debe excederse de 100 U/Kg de peso corporal por dosis única y 200 U/Kg de peso corporal diarios al menos que la gravedad de la hemorragia garantice y justifique el uso de dosis mayores.

Page 9 de 16

DANIEL G. SANTOS  
PROGERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT



Cuando se administre para detener una hemorragia, el producto debe administrarse sólo por el periodo absolutamente necesario hasta alcanzar el objetivo terapéutico.

#### **Seguimiento del tratamiento:**

No debe excederse de 100 U/Kg de peso corporal por dosis única y 200 U/Kg de peso corporal diarios. Los pacientes que reciban 100 U/Kg de peso corporal o más deben ser vigilados cuidadosamente, particularmente por el desarrollo de CID y/o isquemia coronaria aguda y por síntomas de otros incidentes trombóticos o tromboembólicos.

Dosis altas de FEIBA deberían ser administradas estrictamente por el período necesario para detener la hemorragia.

Si se presentan cambios clínicamente significativos en la presión sanguínea o el pulso, dificultad respiratoria, tos o dolor en el pecho, debe discontinuarse en forma inmediata la infusión e iniciarse un diagnóstico y las medidas terapéuticas apropiadas. Son parámetros de laboratorio significativos para CID, una caída de fibrinógeno, recuento de los trombocitos y/o la presencia de productos de degradación de fibrina /fibrinógeno (PDF). Otros parámetros de CID son una clara prolongación del tiempo de trombina, tiempo de protrombina o TTPa. En pacientes con inhibidores o con inhibidores adquiridos a los factores VIII, IX y/o XI, el TTPa es prolongado por la enfermedad de base.

Los pacientes con inhibidores o con inhibidores adquiridos a los factores de coagulación, que son tratados con FEIBA, pueden presentar una mayor tendencia al sangrado así como un riesgo aumentado de trombosis al mismo tiempo.

#### **Pruebas de laboratorio y Eficacia clínica**

Es posible que los análisis *in vitro* para controlar la eficacia, tales como TTPa, el tiempo de coagulación de sangre entera (TGSA) y los tromboelastogramas (TEG) no se correlacionen con el cuadro clínico. Por consiguiente, es posible que los intentos por normalizar estos valores aumentando la dosis de FEIBA no sean exitosos e incluso sean rechazados fuertemente debido al posible riesgo de desencadenar CID a través de una sobredosis.

#### **Importancia del recuento de trombocitos**

En el caso de presentar una respuesta inadecuada al tratamiento con FEIBA se recomienda realizar un recuento de trombocitos, dado que se considera necesario contar con un número suficiente de trombocitos cuya función esté intacta para lograr la eficacia de FEIBA.

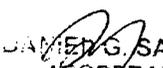
Pacientes con CID (coagulación intravascular diseminada), enfermedad avanzada aterosclerótica, síndrome de aplastamiento, septicemia, o tratamiento concomitante con Factor VIIa recombinante pueden tener un riesgo mayor de desarrollar eventos trombóticos. Siempre hay que tomar en cuenta la eventual presencia de dichos factores de riesgo en pacientes que padecen hemofilia congénita o adquirida.

#### **PRECAUCIONES**

##### **Complicaciones trombóticas y tromboembólicas:**

En las situaciones siguientes, FEIBA deberá administrarse únicamente cuando se crea que un tratamiento con el concentrado de factor de coagulación correspondiente no dará

Page 10 de 16

  
DAMAZO G. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT



resultados, por ejemplo, debido a un título de inhibidores alto, sangrados, riesgo de sangrados que pongan en peligro la vida del paciente (por ejemplo, post-traumáticos o post-operatorios)

- Coagulación intravascular diseminada (CID): resultados serológicos y/o síntomas clínicos.
- Hepatopatía: el riesgo de CID en pacientes con insuficiencia hepática aumenta debido a la eliminación retardada de los factores de coagulación activados.
- Cardiopatías coronarias, trombosis aguda y/o embolia.

Los pacientes tratados con FEIBA deben ser monitoreados por el potencial desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID), isquemia coronaria aguda y signos y síntomas de otros eventos trombóticos o tromboembólicos.

Al primer signo o síntoma de eventos trombóticos y tromboembólicos debe suspenderse inmediatamente la infusión e iniciarse un diagnóstico apropiado y tomar las medidas terapéuticas correspondientes.

**Respuesta discordante a los agentes puente:**

Debido a factores específicos de los pacientes la respuesta a agentes puente puede variar, y en una situación de sangrado, los pacientes que experimentan una respuesta insuficiente a un agente pueden responder a otro. En caso de respuesta insuficiente con un agente, debe considerarse el uso de otro.

**Respuesta anamnésica:**

La administración de FEIBA a paciente con inhibidores puede resultar en un incremento anamnésico inicial en los niveles de los inhibidores. Con la continuidad del tratamiento con FEIBA, los inhibidores pueden disminuir a lo largo del tiempo.

La información clínica y publicados sugiere que la eficacia de FEIBA no se reduce.

**Anticuerpos de superficie de Hepatitis B y Ensayo de interpretación:**

Tras la administración de altas dosis de FEIBA, el aumento transitorio de los anticuerpos de superficie de la Hepatitis B pasivamente transferidos pueden resultar en resultados falso positivos en el ensayo serológico.

**Pacientes pediátricos:**

Los casos informados y la información limitada de estudios clínicos realizados sugieren que FEIBA puede ser usado en niños menores a 6 años. El mismo régimen de dosificación que para los adultos debería adecuarse a las condiciones clínicas del niño.

**Pacientes de Edad avanzada:**

Hasta la fecha solo hay disponible información limitada de estudios clínicos en pacientes de edad avanzada.

**Uso profiláctico en pacientes con hemofilia B con inhibidores:**

Debido a la baja incidencia de esta enfermedad, sólo hay disponible datos clínicos limitados en cuanto a la profilaxis de la hemorragia en pacientes con hemofilia B (reporte de casos en la literatura, n=4, y datos clínicos en estudio de profilaxis 090701, n=1).

**Transmisión de agentes infecciosos:**

Cuando se elaboran productos medicinales extraídos de sangre humana o plasma, se toman ciertas medidas para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Dichas

Page 11 de 16

  
A. SANTOS  
APUDERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

página 11 de 16

medidas incluyen la selección cuidadosa de donantes de sangre y plasma con el fin de excluir aquellos donantes que presenten riesgo de transmisión de infecciones, así como la evaluación de cada una de las donaciones y mezclas de plasma para detectar señales de virus o infección. Los fabricantes de estos productos también incluyen pasos en el procesamiento de sangre y plasma que pueden desactivar o eliminar virus. A pesar de esto, al administrar preparados a partir de sangre o plasma, no se puede excluir en su totalidad la posibilidad de transmisión de infecciones. Este también es el caso para virus desconocidos o virus emergentes u otro tipo de infecciones.

Las medidas que se toman son consideradas efectivas para virus encapsulados tales como el VIH, el virus de la Hepatitis B y C, y los virus no encapsulados como de la Hepatitis A. Las medidas que se toman pueden ser de limitado valor contra los virus no encapsulados como el parvovirus B19. La infección con parvovirus B19 puede ser grave en una mujer embarazada (infección fetal) y para los individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis aumentada (por ej. Anemia hemolítica).

Se recomienda llevar un registro con el nombre y el número de lote de FEIBA cada vez que se reciba una dosis, con el fin de mantener una conexión entre el paciente y el lote del producto.

Se debe completar una adecuada vacunación (hepatitis A y B) en el caso de los pacientes que, ya sea periódicamente o en repetidas ocasiones, reciben productos obtenidos a partir del plasma humano, incluyendo Feiba

#### **Consideraciones relativas a los excipientes:**

FEIBA 25 U/ml y FEIBA 50 U/ml contienen aproximadamente 4 mg de sodio (calculado) por ml; FEIBA 500 y 1000 U contienen aproximadamente 80 mg de sodio (calculado) por frasco ampolla, FEIBA 2500 U contiene aproximadamente 200 mg de sodio (calculado) por frasco ampolla. Se debe tener un cuidado especial con los individuos que reciben una dieta con bajos niveles de sodio.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados del uso combinado o secuencial de Feiba y Factor VIIa recombinante o antifibrinolíticos.

Debe considerarse la posibilidad de presentarse incidentes tromboembólicos cuando se administre antifibrinolíticos sistémicos como el ácido tranexámico y ácido aminocaproico durante el tratamiento con FEIBA.

Por lo tanto, no se debería administrarse antifibrinolíticos por aproximadamente 6 a 12 horas luego de la administración de FEIBA.

En caso de uso concomitante de rFVIIa, de acuerdo con los datos in vitro y observaciones clínicas, podría ocurrir una potencial interacción (resultando potencialmente en eventos adversos tal como un evento tromboembólicos).

#### **Embarazo y lactancia**

No se han llevado a cabo estudios clínicos sobre la seguridad de FEIBA cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia.

El médico deberá entonces evaluar cuidadosamente los potenciales riesgos y beneficios para cada paciente antes de prescribir FEIBA considerando que durante el embarazo y el período de post-parto existe un riesgo incrementado eventos tromboembólicos, y varias complicaciones del embarazo se asocian a un riesgo incrementado de CID.

Los estudios experimentales en animales son insuficientes para evaluar la seguridad con respecto al embarazo, el desarrollo del embrión, y/o desarrollo postnatal. Por eso, no existen estudios sobre reproducción animal con FEIBA.  
El potencial riesgo para los seres humanos no ha sido estudiado.

Los efectos de FEIBA sobre la fertilidad no han sido establecidos.  
Ver información sobre infecciones con parvovirus B19 en Precauciones-transmisión de agentes infecciosos.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas**

No existen datos que demuestren un eventual efecto de FEIBA sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

**REACCIONES ADVERSAS**

FEIBA puede precipitar reacciones de hipersensibilidad tipo alérgicas que han incluido urticaria, angioedema, manifestaciones gastrointestinales, broncoespasmo y una caída en la presión sanguínea; estas reacciones pueden ser severas y sistémicas (p.ej. anafilaxis con urticaria y angioedema, broncoespasmo y shock circulatorio). (Ver ADVERTENCIAS – Reacciones de Hipersensibilidad).

Las reacciones adversas presentadas en esta sección han sido reportadas de estudios post comercialización, así como también de 2 estudios clínicos con FEIBA para el tratamiento de episodios de sangrado en pacientes pediátricos y adultos con hemofilia A y B y con inhibidores a los factores VIII o IX. Un estudio, además ha enrolado a pacientes con hemofilia adquirida con inhibidores del factor VIII (2 a 49 pacientes).  
Se ha agregado también, las reacciones adversas de un tercer estudio comparando profilaxis con tratamiento según demanda.

La categoría de la frecuencia es definida de acuerdo a la siguiente convención:

Muy frecuente:  $\geq 1/10$

Frecuente:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco frecuente:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$

Raro:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$

Muy raro:  $< 1/10.000$

Desconocido: no puede estimarse con los datos disponibles

Sistema Órgano Clase	Término preferido MedDRA vigente	Frecuencia Categoría
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Coagulación intravascular diseminada Aumento de los títulos de inhibidores (respuesta anamnésica) <sup>a</sup> .	Desconocido Desconocido
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad <sup>c</sup> Urticaria Reacción anafiláctica	Frecuente Desconocido Desconocido
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia Hipoestesia	Desconocido Desconocido

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT



	Accidente cerebrovascular trombótico Accidente cerebrovascular embólico Cefalea <sup>c</sup> Somnolencia Mareo <sup>b</sup> Disgeusia	Desconocido Desconocido Frecuente Desconocido Frecuente Desconocido
Trastornos cardíacos	Infarto Taquicardia	Desconocido Desconocido
Trastornos vasculares	Trombosis Trombosis venosa Trombosis arterial Embolismo (complicaciones tromboembólicas) Hipotensión <sup>c</sup> Hipertensión Rubor	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Frecuente Desconocido Desconocido
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Embolismo pulmonar Broncoespasmo Sibilancia Tos Disnea	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Vómitos Diarrea Distensión abdominal Nausea	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Sensación de entumecimiento en la cara Angioedema Urticaria Prurito Rash <sup>c</sup>	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Frecuente
Trastornos generales y condiciones en el sitio	Dolor en el sitio de inyección Malestar	Desconocido Desconocido

DANIEL G. SANTOS  
APROBADO

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

SINCE...



de Administración	Sensación de calor Escalofríos Pírexia Dolor en el pecho Molestia torácica	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido
Pruebas de laboratorio	Caída de la presión sanguínea Positivo para antígeno de superficie de Hepatitis B <sup>c</sup>	Desconocido Frecuente

<sup>a</sup> Aumento del título del inhibidor (respuesta anamnésica) [no un MedDRA PT] es el aumento de los títulos del inhibidor preexistente que ocurren luego de la administración de FEIBA. (Ver Advertencias).

<sup>b</sup> EA reportados en los estudios originales y estudio de profilaxis. La frecuencia mostrada es del estudio de profilaxis solamente.

<sup>c</sup> EA reportados del estudio de profilaxis. La frecuencia mostrada es del estudio de profilaxis solamente.

#### Reacciones de clase:

Otros síntomas de reacciones de hipersensibilidad de los productos derivados de plasma incluyen letargo e inquietud.

#### SOBREDOSIS

El riesgo de eventos trombóticos y tromboembólicos (incluyendo CID, infarto de miocardio, trombosis venosa y embolismo pulmonar) puede ser incrementado con dosis altas de FEIBA. Algunos de los eventos tromboembólicos reportados ocurrieron con dosis superiores a 200 UI/kg o con pacientes con otros factores de riesgo para eventos tromboembólicos. Si se observan signos o síntomas de eventos trombóticos o tromboembólicos, se debe detener la infusión inmediatamente y se deben iniciar medidas diagnósticas y terapéuticas apropiadas.

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

#### VIDA ÚTIL

FEIBA no se debe utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Se ha demostrado la estabilidad química y física del producto reconstituido durante 3 horas a 20° C - 25° C.

Teniendo en cuenta los aspectos microbiológicos, se debe utilizar FEIBA inmediatamente después de la reconstitución. No refrigerar ni congelar el producto reconstituido. Si la solución lista para usar no se administra con rapidez, el usuario será responsable de las condiciones de almacenamiento y el tiempo.

#### CONSERVACIÓN

Almacenar a 2° C - 8° C (heladera). No congelar.

Almacenar en recipiente original para proteger al producto del efecto de la luz.

ROBERTO SANTOS  
APODERADO

MARCA OFICIAL

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT



Se puede almacenar a temperatura ambiente (máx. 25° C) dentro del período de vida útil durante un período de hasta 6 meses.

No devolver FEIBA al refrigerador a continuación de su conservación a temperatura ambiente. El comienzo del almacenamiento a temperatura ambiente debe figurar en el envase.

Para las condiciones de conservación del producto reconstituido ver "Vida Útil".

#### **NATURALEZA Y CONTENIDOS DEL RECIPIENTE**

El polvo y el solvente de FEIBA se presentan en frascos ampolla (frasco ampolla de polvo: vidrio de cal sodada con tratamiento superficial, hidrolítico tipo II; frasco ampolla de solvente: vidrio de cal sodada con tratamiento superficial, hidrolítico tipo I) cerrados con tapones de goma de butilo y tapas protectoras.

El envase contiene:

1 frasco ampolla con tapón de goma, con FEIBA 500 U o 1000 U o 2500 U según corresponda – polvo para solución para administración intravenosa

1 frasco ampolla con tapón de goma, con 20 ml o 50 ml de agua esterilizada para inyección según corresponda

1 Conjunto de agujas (1 aguja para transferir, 1 aguja para airear, 1 aguja para filtrar), 1 jeringa descartable y 1 aguja con alas tipo mariposa ó 1 dispositivo Baxject II High-Flow – dispositivo de transferencia sin aguja diseñado para la transferencia y la mezcla de drogas contenidas en dos frascos ampolla a una jeringa, 1 jeringa descartable, 1 aguja descartable y 1 aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**Certificado N° 35.409**

**Dirección Técnica:** María Cecilia Esmoris.

**Elaborado por:**

**Baxter AG**, Viena, Austria.

**Representado y distribuido en Argentina por:**

**Shire Human Genetic Therapies S.A.**

Erezcano 3350/54, CABA, Argentina.

Fecha última revisión: Jul-17

ccsi: 20920150605

  
**DANIEL G. SANTOS**  
APODERADO

  
MARÍA CECILIA ESMORIS  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
MESA DE ENTRADAS  
Fecha: A.N. 10/7/14

Page 16 de 16

IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-07835236-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 21 de Febrero de 2018

**Referencia:** PROSPECTO 1110-236-17-8

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.02.21 11:50:06 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.02.21 11:50:07 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**FEIBA**

**Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti Inhibidor del Factor VIII**

**Inyectable liofilizado Termotratado por vapor**

Industria Austríaca

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

FEIBA	500 U* en cada vial (25 U/ml después de la reconstitución)	1000 U* en cada vial(50 U/ml después de la reconstitución)	2500 U* en cada vial (50 U/ml después de la reconstitución)
<u>Principios activos</u> Proteína plasmática humana con una actividad de bypass del inhibidor del factor VIII	500 U	1000 U	2500 U
<u>Excipientes</u> Citrato trisódico	80 mg	80 mg	200 mg
Cloruro de sodio	160 mg	160 mg	400 mg
Solvente: Agua para inyectable	20 mL	20 mL	50 mL

FEIBA también contiene factores II, IX y X fundamentalmente una forma no activada, así como factor VII activado; el antígeno coagulante factor VIII (FVIII C:Ag) y los factores del sistema kaliceína-cinina están presentes únicamente en cantidades de trazas, si los hubiere.

\* Una solución que contiene 1 U de FEIBA acorta el tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) del inhibidor plasmático del factor VIII hasta alcanzar un 50% del valor buffer (blanco).

Excipientes con efecto conocido:

3,6 mmol de sodio (80 mg) por vial con 500 UI de FEIBA

3,6 mmol de sodio (80 mg) por vial con 1000 UI de FEIBA

8,9 mmol de sodio (200 mg) por vial con 2500 UI de FEIBA

CAROL GARCÍA  
APODERADO

Última revisión: Abril de 2016

MARCELO GARCÍA

IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

**Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No se lo dé a otras personas. puede perjudicarles, incluso si tienen los mismos síntomas que usted.
- Si padece efectos secundarios, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye todo efecto secundario no enumerado en este prospecto.

**Es este prospecto:**

1. Qué es FEIBA 50 y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar FEIBA.
3. Cómo usar FEIBA.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo conservar FEIBA.
6. Contenido del envase e información adicional.

**1. QUÉ ES FEIBA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

FEIBA es una preparación elaborada a partir de plasma humano, que permite la hemostasia, incluso cuando los factores de coagulación individuales están reducidos o ausentes.

FEIBA se utiliza para el tratamiento de hemorragias en pacientes con hemofilia A que presentan inhibidores.

FEIBA se utiliza para el tratamiento de hemorragias en pacientes con hemofilia B que presentan inhibidores, si no se dispone de ningún otro tratamiento específico.

FEIBA también se utiliza para la profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia A que han sufrido una hemorragia significativa o que tienen un riesgo alto de sufrir una hemorragia grave. Además, FEIBA puede utilizarse para el tratamiento de hemorragias en pacientes no hemofílicos que tienen inhibidores adquiridos del factor VIII.

DANIEL S. SANTOS  
PRODERADO

Última revisión: Abril de 2016

MARIA C. GONZALEZ  
2

IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

## 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR FEIBA.

Por favor informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

Por favor informe a su médico si está siguiendo una dieta pobre en sodio.

### No use FEIBA

En las siguientes circunstancias FEIBA solo debe utilizarse si, por ejemplo, debido a un título muy elevado de inhibidor, no se anticipa ninguna respuesta al tratamiento con el concentrado de factor de la coagulación adecuado.

- si usted es alérgico (hipersensible) a alguno de los componentes de FEIBA.
- si existe una coagulación intravascular diseminada (CID). (CID = coagulopatía por consumo, una condición potencialmente mortal en la que hay una coagulación excesiva de la sangre, con formación pronunciada de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos. Esto luego provoca un consumo de los factores de coagulación en todo el organismo)
- en caso de infarto de miocardio, trombosis y/o embolia aguda: FEIBA debe utilizarse únicamente en los episodios hemorrágicos potencialmente mortales.

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar FEIBA porque pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, como en el caso de todos los productos derivados del plasma que se administran por vía intravenosa. Para poder reconocer una reacción alérgica lo antes posible, debe ser consciente de que los primeros síntomas potenciales de una reacción de hipersensibilidad pueden ser:

- eritema (enrojecimiento de la piel)
- erupción cutánea
- aparición de habones en la piel (exantema urticariano/urticaria)
- picazón por todo el cuerpo
- hinchazón de los labios y de la lengua
- dificultad para respirar/disnea
- opresión en el pecho
- malestar general
- mareo
- caída de la tensión arterial

Otros síntomas de reacciones de hipersensibilidad a productos derivados del plasma incluyen letargo e inquietud.

  
DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

Última revisión: Abril de 2016

  
MARTÍN WOPPE  
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS  
IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

Si nota uno o más de estos síntomas, interrumpa la perfusión inmediatamente y póngase en contacto con su médico de inmediato. Los síntomas descritos pueden ser indicaciones precoces de un shock anafiláctico. Los síntomas graves requieren un tratamiento de emergencia de inmediato.

Su médico solamente reutilizará FEIBA en pacientes con sospecha de hipersensibilidad al producto o a alguno de sus componentes después de valorar detenidamente el beneficio esperado y el riesgo de la reexposición y/o cuando no se anticipe ninguna respuesta con otro tratamiento preventivo o terapia alternativa.

- si usted experimenta cambios importantes en la tensión arterial o en la frecuencia del pulso, dificultades para respirar, tos o dolor en el pecho, debe interrumpir la administración inmediatamente y contactar con su médico. Su médico iniciará las medidas de diagnóstico y terapéuticas adecuadas.
- en pacientes con hemofilia por inhibidores o con inhibidores adquiridos a los factores de coagulación. Durante el tratamiento con FEIBA, estos pacientes pueden tener un aumento en la tendencia a desarrollar hemorragia y un aumento del riesgo de trombosis al mismo tiempo.

Durante el tratamiento con FEIBA se han producido eventos trombóticos y tromboembólicos, que incluyen coagulación intravascular diseminada (CID), trombosis venosa, embolia pulmonar, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Es probable que el uso concomitante con factor VIIa recombinante aumente el riesgo de desarrollar un acontecimiento tromboembólico. Algunos de los acontecimientos tromboembólicos se han producido con el tratamiento con altas dosis de FEIBA.

Cuando los medicamentos se preparan a partir de plasma o sangre humano, hay que llevar a la práctica ciertas medidas para evitar que pasen infecciones a los pacientes. Tales medidas incluyen una cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma, para asegurar que se excluyan aquellos que están en riesgo de ser portadores de enfermedades infecciosas, y el análisis de las donaciones individuales y las mezclas de plasma para detectar signos de virus/infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen etapas en el procesamiento de la sangre y plasma que pueden eliminar o inactivar virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmitir infecciones no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para 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 los virus no envueltos de la hepatitis A. Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser seria para una mujer embarazada (infección fetal) y para individuos cuyo sistema inmunitario está deprimido o que tienen algún tipo de anemia (por ejemplo enfermedad de las células falciformes o anemia hemolítica).

Su médico puede recomendarle que se vacune contra las hepatitis A y B, si usted recibe productos derivados del plasma para los inhibidores del Factor VIII de forma regular o repetida.

Después de la administración de dosis elevadas de FEIBA, el aumento transitorio de los anticuerpos de superficie de la hepatitis B transferidos pasivamente puede provocar una interpretación errónea de resultados positivos en las pruebas serológicas.

Última revisión: Abril de 2016

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

MARIA C. ...  
4  
IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT



Se recomienda enfáticamente que cada vez que usted reciba una dosis de FEIBA, registre el nombre y número de lote del producto con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

#### Otros medicamentos y FEIBA

Por favor informe a su médico o farmacéutico si está tomado, o recientemente ha tomado cualquier otro medicamento, que incluye los medicamentos adquiridos sin receta.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados del uso combinado o secuencial de FEIBA y factor VIIa recombinante o antifibrinolíticos. Debe considerarse la posibilidad de aparición de eventos tromboticos cuando se usan antifibrinolíticos sistémicos, como ácido tranexámico y ácido aminocaproico, durante el tratamiento con FEIBA. Por lo tanto, no se deben utilizar antifibrinolíticos hasta aproximadamente 6 a 12 horas después de la administración de FEIBA

De acuerdo a los datos *in vitro* disponibles y a las observaciones clínicas, en casos de uso concomitante con factor VIIa recombinante no se puede excluir una posible interacción medicamentosa, lo que potencialmente podría dar lugar un evento tromboembólico. Como con todas las preparaciones para la coagulación sanguínea, FEIBA no debe mezclarse con otros medicamentos antes de su administración, ya que la eficacia y tolerancia de la preparación pueden verse afectadas. Es conveniente lavar el acceso venoso común con solución fisiológica salina antes y después de la administración de FEIBA.

#### Embarazo, lactancia y fertilidad

Su médico decidirá si FEIBA puede usarse durante el embarazo y la lactancia. Debido al aumento del riesgo de trombosis durante el embarazo, FEIBA solo debe administrarse bajo una estrecha supervisión médica y únicamente si es absolutamente necesario. La sección Advertencias y precauciones proporciona información sobre la infección con parvovirus B19.

#### Conducción y uso de máquinas

No hay ningún signo de que FEIBA pueda afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### Información importante sobre algunos de los componentes de FEIBA

FEIBA contiene aproximadamente 4 mg de sodio (calculado) por ml; esto es aproximadamente 80 mg de sodio para la presentación de 500 y 1000 U de FEIBA y aproximadamente 200 mg de sodio para la presentación de 2500 U de FEIBA. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes con dietas pobres en sodio.

Última revisión: Abril de 2016

  
DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

  
MATEO CECILIA ESMORIS  
IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT



### 3. CÓMO USAR FEIBA.

Reconstituir el polvo liofilizado de FEIBA con el disolvente incluido y administrar la solución por vía intravenosa.

Siempre use FEIBA exactamente según lo indicado por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico

Su médico ha determinado la dosis y los intervalos de administración requeridos para usted personalmente teniendo en cuenta la gravedad de su trastorno de la coagulación sanguínea, la localización y la magnitud de la hemorragia, su estado clínico general y su respuesta a la preparación. No cambie la dosificación establecida por su médico y no suspenda la administración del preparado por su cuenta.

Por favor hable con su médico o farmacéutico si tiene la impresión de que el efecto de FEIBA es demasiado fuerte o demasiado débil.

Llevar el producto a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de su administración, si es necesario.

FEIBA debe reconstituirse inmediatamente antes de su administración. La solución debe utilizarse de inmediato (ya que la preparación no contiene conservantes).

Rotar suavemente hasta que todo el material esté disuelto. Asegurarse de que FEIBA esté completamente disuelto ya que, de lo contrario, pasarán menos unidades de FEIBA a través del filtro del dispositivo.

Las soluciones de aspecto turbio o que contengan depósitos deben desecharse adecuadamente.

No reutilizar los envases abiertos.

Utilizar únicamente el agua esterilizada para preparaciones inyectables y el equipo para la reconstitución incluidos en el envase.

Si se utilizan otros dispositivos distintos a los incluidos, asegúrese de usar un filtro adecuado de al menos 149 µm de tamaño de poro.

No utilizar el producto si hay una brecha en la barrera de esterilidad, si el envase está dañado o si muestra cualquier signo de deterioro.

Todo producto sin utilizar o material de desecho debe eliminarse de acuerdo a la normativa local.

**DANIEL G. SANTOS**  
APODERADO

Última revisión: Abril de 2016

MARIA CRISTINA ROMOS  
6  
IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

**[Para el prospecto del envase para la administración con agujas]**

**Reconstitución del polvo para la preparación de una solución para perfusión con agujas:**

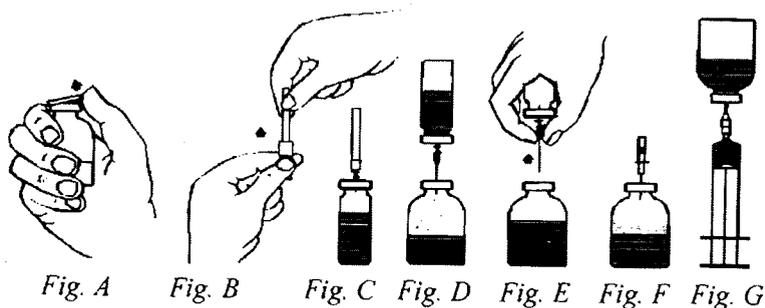
Se debe utilizar una técnica aséptica durante todo el procedimiento

1. Llevar el vial de disolvente sin abrir (agua esterilizada para preparaciones inyectables) a temperatura ambiente o a un máximo de +37 °C, si es necesario.
2. Quitar las tapas protectoras del vial que contiene el polvo y del vial que contiene el disolvente (Figura A), y desinfectar los tapones de goma de ambos viales.
3. Girar para abrir el tapón protector de un extremo de la aguja de transferencia incluida, quitarlo e introducir la aguja a través del tapón de goma del vial de disolvente (Figuras B y C).
4. Retirar el tapón protector del otro extremo de la aguja de transferencia, teniendo cuidado de no tocarla
5. Invertir el vial de disolvente e introducir el extremo libre de la aguja de transferencia a través del tapón de goma del vial de polvo (Figura D). El vacío existente en este vial aspirará el disolvente.
6. Cuando el disolvente se haya transferido completamente al vial de polvo, desconectar los dos viales retirando la aguja de transferencia del vial de polvo (Figura E). Rotar suavemente el vial de polvo para acelerar la disolución.
7. Tras la reconstitución completa del polvo, introducir la aguja de aireación provista (Figura F) y la espuma que pudiera haberse formado desaparecerá. Quitar la aguja de aireación.

**Perfusión:**

Se debe utilizar una técnica aséptica durante todo el procedimiento.

1. Girar para abrir un extremo del tapón protector de la aguja de filtro incluida; extraer y conectar la aguja a la jeringa desechable y estéril. Aspirar la solución al interior de la jeringa (Figura G).
2. Desconectar la aguja de filtro de la jeringa y administrar la solución lentamente por vía intravenosa, con el equipo de perfusión incluido (o la aguja desechable).



DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

Última revisión: Abril de 2016

IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

[Para el prospecto del envase para administración con BAXJECT II-Hi-Flow]

**Reconstitución del polvo para preparar una solución para perfusión con el BAXJECT II Hi-Flow:**

1. Llevar el vial de disolvente sin abrir (agua para inyectables) a temperatura ambiente o máx. + 37 °C si es necesario, por ejemplo, utilizando un baño de agua durante varios minutos.
2. Retirar las tapas de protección del vial de polvo y del vial del disolvente y desinfectar los tapones de goma de ambos viales. Colocar los viales sobre una superficie uniforme.
3. Abrir el envase del BAXJECT II Hi-Flow tirando de la lámina protectora sin tocar el contenido del envase (Fig. a). No retirar el sistema de transferencia del paquete en este momento.
4. Dar vuelta el envase y presionar el pasador de plástico transparente a través del tapón de goma del vial de disolvente (Fig. b). Ahora retirar el envase del BAXJECT II Hi-Flow (Fig. c). No retirar la tapa protectora azul del BAXJECT II Hi-Flow en este momento.
5. Ahora invertir el sistema, que consiste en el BAXJECT II Hi-Flow y el vial de disolvente, de forma tal que el vial del disolvente quede en la parte superior. Presionar el pasador púrpura del BAXJECT II Hi-Flow a través del vial FEIBA. El disolvente se aspirará hacia el vial FEIBA mediante vacío (Fig. d).
6. Rotar suavemente, sin sacudir, todo el sistema hasta que el polvo se disuelva. Asegurarse de que FEIBA ha sido completamente disuelto, ya que de otro modo el material activo puede ser retenido por el filtro en el sistema.

Fig. a

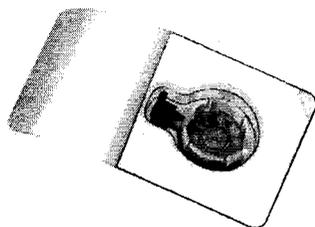


Fig. b

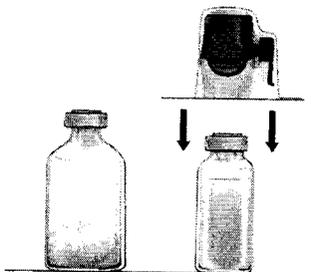
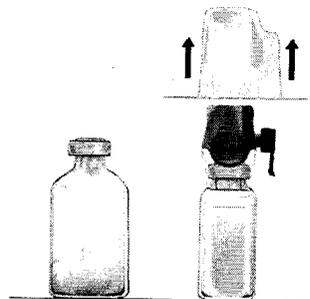


Fig. c



DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

Última revisión: Abril de 2016

MARIA DE LA FUENTE FERNANDEZ  
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
EST. MAR. 13 744

8

IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

### Perfusión

Se debe utilizar una técnica aséptica durante todo el procedimiento

- 1) Retirar la tapa protectora azul del BAXJECT II Hi-Flow. Conectar herméticamente la jeringa al BAXJECT II Hi-Flow. NO EXTRAER AIRE HACIA LA JERINGA. (Fig. e). Con el fin de asegurar una conexión hermética entre la jeringa y el BAXJECT II Hi-Flow, se recomienda el uso de una jeringa luer lock (girar la jeringa en el sentido de las agujas del reloj hasta la posición de detención durante el montaje).
- 2) Invertir el sistema de modo que el producto disuelto se encuentre encima. Extraer el producto disuelto al interior de la jeringa tirando del émbolo hacia atrás LENTAMENTE y asegurarse de que la conexión hermética entre BAXJECT II Hi-Flow y la jeringa se mantenga a lo largo de todo el proceso de tracción (Fig. f).
- 3) Desconectar la jeringa.
- 4) Si se produce espuma en el producto en la jeringa, esperar hasta que la espuma se colapse. Administrar la solución lentamente por vía intravenosa con el conjunto de perfusión incluido (o aguja desechable).

Fig. d

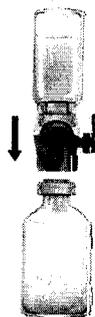


Fig. e

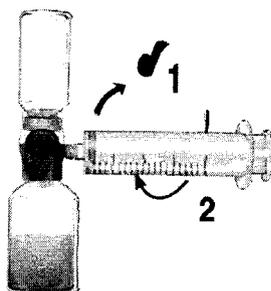
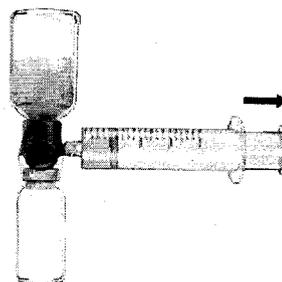


Fig. f



**No superar una velocidad de perfusión de 2 U FEIBA/kg peso corporal por minuto.**

**Si usted utiliza más FEIBA de lo que debe:**

Informe inmediatamente a su médico. La sobredosis de FEIBA puede aumentar el riesgo de eventos no deseados, tales como tromboembolismo (formación de un coágulo sanguíneo con descarga en los vasos sanguíneos), coagulopatía por consumo (CID) o infarto de miocardio. Algunos de los eventos tromboembólicos informados ocurrieron con dosis por encima de 200 U/kg o con pacientes con otros factores de riesgo para eventos tromboembólicos. Si se observan signos o síntomas de eventos trombóticos y tromboembólicos, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente y se deben iniciar las medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas.

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO Última revisión: Abril de 2016

IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

MARIA TERESA ESPINOSA  
SECRETARÍA DE SALUD  
página 9 de 12

#### 4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, FEIBA puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los padecen.

**Efectos secundarios frecuente** (pueden afectar hasta 1 en 10 personas)

Hipersensibilidad, cefalea, mareo, hipotensión, erupción cutánea, prueba positiva para anticuerpos contra antígeno de superficie de Hepatitis B.

**Efectos secundarios son frecuencia desconocida** (la frecuencia no puede estimarse sobre la base de los datos disponibles)

**Trastornos de la sangre y el sistema linfático:** coagulopatía por consumo (CID), aumento del título de inhibidor

**Trastornos del sistema inmunitario:** reacciones anafilácticas, erupción cutánea urticariana en todo el cuerpo (urticaria)

**Trastornos del sistema nervioso:** sensación de entumecimiento en las extremidades (hipoestesia), sensación anormal o reducida (parestesia), accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular trombótico, embolia), adormecimiento (somnolencia), sentido alterado del gusto (disgeusia)

**Trastornos cardíacos:** ataque al corazón (infarto de miocardio), palpitaciones del corazón (taquicardia)

**Trastornos vasculares:** formación de coágulos sanguíneos con descarga en los vasos (eventos tromboembólicos, trombosis venosa y arterial), aumento de la presión arterial (hipertensión), enrojecimiento

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** obstrucción de la arteria pulmonar (embolia pulmonar), constricción de los pasajes aéreos (broncoespasmo), sibilancias, tos, falta de aliento (disnea)

**Trastornos gastrointestinales:** vómitos, diarrea, malestar abdominal, sensación de malestar (náusea)

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Sensación de entumecimiento en la cara, hinchazón de la cara, lengua y labios (angioedema), erupción cutánea urticariana en todo el cuerpo (urticaria), picazón (prurito)

**Trastornos generales y del lugar de la inyección:** Dolor en el lugar de la inyección, sensación general de malestar, sensación de calor, escalofríos, fiebre, dolor torácico, molestias torácicas

**Estudios complementarios:** Caída en la presión arterial,

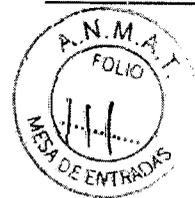
La perfusión intravenosa rápida puede causar dolor punzante y una sensación de entumecimiento en la cara y los miembros, así como una disminución de la presión arterial.

Se observaron infartos de miocardio tras la administración de dosis por encima de la dosis diaria máxima y/o la aplicación prolongada y/o la presencia de factores de riesgo de tromboembolismo.

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

Última revisión: Abril de 2016

MARCA DE APODERADO  
10  
IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT



### Informe de efectos secundarios

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no enumerado en este prospecto. Mediante la notificación de efectos secundarios usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto 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. CÓMO CONSEVAR FEIBA.

### Conservación

Almacenar a 2° C- 8° C (heladera). No congelar.

Almacenar en recipiente original para proteger al producto del efecto de la luz.

Se puede almacenar a temperatura ambiente (máx. 25° C) dentro del período de vida útil durante un período de hasta 6 meses.

No devolver FEIBA al refrigerador a continuación de su conservación a temperatura ambiente.

El comienzo del almacenamiento a temperatura ambiente debe figurar en el envase.

Para las condiciones de conservación del producto reconstituido ver "Vida Útil".

### Vida Útil

FEIBA no se debe utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Se ha demostrado la estabilidad química y física del producto reconstituido durante 3 horas a 20° C - 25° C.

Teniendo en cuenta los aspectos microbiológicos, se debe utilizar FEIBA inmediatamente después de la reconstitución. No refrigerar ni congelar el producto reconstituido. Si la solución lista para usar no se administra con rapidez, el usuario será responsable de las condiciones de almacenamiento y el tiempo.

## 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### Qué contiene FEIBA

1 frasco ampolla con tapón de goma, con FEIBA 500 U o 1000 U o 2500 U según corresponda – polvo para solución para administración intravenosa

1 frasco ampolla con tapón de goma, con 20 ml o 50 ml de agua esterilizada para inyección según corresponda

1 Conjunto de agujas (1 aguja para transferir, 1 aguja para airear, 1 aguja para filtrar), 1 jeringa descartable y 1 aguja con alas tipo mariposa ó 1 dispositivo Baxject II High-Flow – dispositivo de transferencia sin aguja diseñado para la transferencia y la mezcla de drogas contenidas en dos frascos ampolla a una jeringa, 1 jeringa descartable, 1 aguja descartable y 1 aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

### Apariencia de FEIBA y contenido del envase

El producto se presenta como un polvo liofilizado o un sólido friable de color blanco a blanquecino o verde pálido. El valor de pH de la solución lista para usar está entre 6,8 y 7,6. El polvo y el disolvente se suministran en viales de vidrio y se cierran con tapones de goma.

Última revisión: Abril de 2016

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT



**Presentación:**

- 1 x 500 U
- 1 x 1000 U
- 1 x 2500 U

Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

**[Para el prospecto del envase para administración con agujas]**

**Contenido del envase:**

- 1 vial de FEIBA polvo para solución para perfusión
- 1 vial con 20 ml (FEIBA 500 ó 1000 U) ó 50 ml (FEIBA 2500 u) de agua para inyectable
- 1 jeringa desechable
- 1 aguja desechable
- 1 aguja mariposa con pinza
- 1 aguja con filtro
- 1 aguja de transferencia
- 1 aguja de aireación

**[Para el prospecto del envase para administración con BAXJECT II-Hi-Flow]**

**Contenido del envase:**

- 1 vial de FEIBA polvo para solución para perfusión
- 1 vial con 20 ml/50 ml agua para inyectables
- 1 BAXJECT II Hi-Flow para reconstitución
- 1 jeringa desechable
- 1 aguja desechable
- 1 aguja mariposa con pinza

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomienda a otras personas**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.409

Dirección Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

Elaborado por:

Baxter AG, Viena, Austria.

Representado y distribuido en Argentina por:

Shire Human Genetic Therapies S.A.

Erezcano 3350/54, CABA, Argentina.

ccsi: 20920150605

Última revisión: Abril de 2016

**DANIEL G. SANTOS**  
APODERADO

IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

página 12 de 12



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-07835138-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 21 de Febrero de 2018

**Referencia:** INF. PACIENTE 1110-236-17-8

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.02.21 11:49:52 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.02.21 11:49:53 -03'00'