



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-157-21-2

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-157-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada PROTROMPLEX TOTAL/COMPLEJO PROTROMBÍNICO HUMANO autorizada por el Certificado N° 35.830.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a TAKEDA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada PROTROMPLEX TOTAL/COMPLEJO

PROTROMBÍNICO HUMANO autorizada por el Certificado N° 35.830 que constan como documentos: IF-2021-98208989-APN-DECBR#ANMAT, IF-2021-98209207-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-98213165-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.830, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

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

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-157-21-2

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.11.05 13:32:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Proyecto de rótulo primario

PROTROMPLEX TOTAL® Complejo
Protrombínico Humano

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Inyectable liofilizado
Termotratado por vapor

Conservar refrigerado entre 2°C y 8°C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Contenido: 1 Frasco ampolla con 600 UI del producto liofilizado

Lote N°:

Vto.:

Proyecto de rótulo secundario

PROTROMPLEX TOTAL® Complejo Protrombínico Humano

Inyectable liofilizado
Termotratado por vapor

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene:

Sustancia seca (Total proteína 300 – 750 mg)	
Factor II de coagulación.....	480 - 900 UI
Factor VII de coagulación.....	500 UI Factor
IX de coagulación	600 UI
Factor X de coagulación	600 UI
Proteína C	Mín. 400 UI
Antitrombina III.....	15-30 UI
Citrato de sodio.2H ₂ O.....	80 mg
Cloruro de sodio.....	160 mg
Heparina sódica	Máx. 300 UI

Cada frasco ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable c.s.p. 20 ml

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar refrigerado entre 2°C y 8°C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Contenido: 1 Frasco ampolla con 600 UI del producto liofilizado, 1 frasco ampolla con 20 ml de solvente, un equipo de 1 jeringa con 3 agujas descartables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N.º: 35.830

Elaborado por:

Baxter AG, Lange Allee 24 A-B, 1221, Viena, Austria

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Lote N.º:

Vto.:

Proyecto de envase primario de solvente

Agua estéril para inyectables
20 ml

Baxter AG, Viena, Austria

Lote: Vto.:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.14 19:53:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.14 19:53:03 -03:00

PROTROMPLEX TOTAL®

Complejo Protrombínico Humano

Inyectable liofilizado
Termotratado por vapor

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

FORMULA CUALI- CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene:

PROTROMPLEX TOTAL	600 UI
Sustancia seca - Total proteína:	300 - 750 mg
Factor II de coagulación	480 - 900 UI
Factor VII de coagulación	500 UI
Factor IX de coagulación	600 UI
Factor X de coagulación	600 UI
Proteína C	Mín. 400 UI
Antitrombina III	15 - 30 UI
Heparina sódica	Max. 300 UI
Citrato de sodio, 2H ₂ O	80 mg
Cloruro de sodio	160 mg

Cada frasco ampolla de solvente contiene:

Agua para inyección	20 ml
---------------------	-------

La actividad específica del producto es de al menos 0,6 UI/mg en relación a la actividad del factor IX.

La actividad (UI) del factor IX se determinó mediante la prueba de coagulación de un paso descrita en la Farmacopea Europea, la cual se calibra en forma comparativa con el Estándar Internacional para los Concentrados de Factor IX de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La actividad (UI) del factor II, del factor VII y del factor X se determinó mediante el ensayo cromogénico descrito en la Farmacopea Europea, el cual se calibra en forma comparativa con los Estándares Internacionales para los Concentrados de Factor II, Factor VII y Factor X de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La actividad (UI) de la proteína C se determinó mediante el ensayo cromogénico descrito en la Farmacopea Europea, el cual se calibra en forma comparativa con el Estándar Internacional para los Concentrados de Proteína C de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, combinación de factores de la coagulación IX, II, VII y X, Código ATC: B02BD01.

INDICACIONES

- Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria del sangrado en pacientes con **deficiencia adquirida** de los factores de coagulación del complejo protrombínico, tal como la deficiencia causada por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K o en los casos de sobredosis con antagonistas de la vitamina K cuando es necesario realizar una corrección rápida de la deficiencia.
- Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria del sangrado en pacientes con **deficiencia congénita** de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K cuando no se dispone de un concentrado purificado específico del factor de la coagulación.

PROTROMPLEX TOTAL está indicado en adultos. El uso de PROTROMPLEX TOTAL en pacientes pediátricos no se ha establecido en estudios clínicos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Propiedades farmacodinámicas

Los factores de coagulación II, VII, IX y X se sintetizan en el hígado con ayuda de la vitamina K y se conocen comúnmente como Complejo Protrombínico.

El factor VII es el zimógeno de la serinoproteasa activa, el factor VIIa, por medio del cual se inicia la vía extrínseca de la coagulación sanguínea. El complejo factor tisular / factor VIIa activa los factores de coagulación X y IX, por los cuales se forman los factores IXa y Xa. Con la activación adicional de la cascada de la coagulación, la protrombina (factor II) es activada y transformada en trombina. Por efecto de la trombina, el fibrinógeno es convertido en fibrina, lo cual resulta en la formación del coágulo. La generación normal de la trombina también es de importancia vital para la función plaquetaria como parte de la hemostasia primaria.

La deficiencia severa aislada del factor VII produce una menor formación de trombina y una tendencia al sangrado debido a la alteración de la formación de la fibrina y a la alteración de la hemostasia primaria. La deficiencia aislada del factor IX es una de las hemofilias clásicas (hemofilia B). La deficiencia aislada de los factores II o X es muy infrecuente, pero en las formas severas causa una tendencia al sangrado similar a la observada en la hemofilia clásica.

Las deficiencias adquiridas de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K ocurren durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Si la deficiencia se torna severa, causa una tendencia severa al sangrado caracterizada por sangrados retroperitoneales o cerebrales y en menor grado hemorragia muscular o articular. La insuficiencia hepática severa también causa una disminución significativa de los niveles de factores de coagulación dependientes de la vitamina K y una tendencia al sangrado clínico que, sin embargo, a menudo es compleja debido a la ocurrencia simultánea de coagulación intravascular de bajo grado, disminución de los niveles plaquetarios, deficiencia de inhibidores de la coagulación y alteración de la fibrinólisis.

La administración de concentrados de complejo protrombínico humano proporciona un incremento de los niveles plasmáticos de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y puede corregir en forma temporaria el defecto de coagulación de los pacientes con deficiencia de uno o varios de estos factores.

Población pediátrica

No hay datos suficientes para recomendar la administración de Protromplex TOTAL en niños.

Propiedades farmacocinéticas

Factor de coagulación	Vida media
Factor II	40 - 60 horas
Factor VII	3 - 5 horas
Factor IX	16 - 30 horas
Factor X	30 - 60 horas

Datos preclínicos de seguridad

Los factores del complejo protrombínico humano (en forma de concentrado) son componentes normales del plasma humano y se comportan como los factores de coagulación endógenos.

Como las dosis más elevadas causan una sobrecarga de volumen, la evaluación de toxicidad luego de una administración única no tiene significancia.

Los estudios de toxicidad luego de la administración repetida en pruebas animales son inviables porque se produce interferencia a través del desarrollo de anticuerpos contra las proteínas heterólogas.

Como se ha visto que los factores de coagulación humana no son carcinógenos ni mutagénicos, no se consideró necesario realizar estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN Posología

Excepto para el tratamiento y profilaxis perioperatoria de sangrados durante el tratamiento de antagonistas de la vitamina K, solamente se proporcionan pautas generales de dosificación a continuación.

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de los trastornos de la coagulación. La dosificación y la duración de la terapia sustitutiva dependen de la severidad del trastorno de la coagulación, de la localización y del grado del sangrado y del estado clínico del paciente.

La dosificación y la frecuencia de administración deben calcularse individualmente en cada paciente. Los intervalos de dosificación deben ajustarse a las diferentes vidas medias circulantes de los diversos factores de la coagulación del complejo protrombínico (ver "*Propiedades Farmacocinéticas*")

Los requerimientos individuales de dosificación sólo pueden identificarse de acuerdo con las determinaciones regulares de los niveles plasmáticos individuales de los factores de coagulación de interés o según el análisis global del nivel del complejo protrombínico (por ej. valor de Quick, RIN, tiempo de protrombina) y el monitoreo continuo del estado clínico del paciente.

En caso de intervenciones quirúrgicas mayores, es esencial el monitoreo preciso de la terapia sustitutiva mediante ensayos de coagulación (ensayos específicos para factores de coagulación y/o pruebas generales sobre los niveles del complejo protrombínico).

Hemorragia y profilaxis perioperatoria de sangrados durante el tratamiento con antagonistas de la vitamina K:

En las hemorragias severas o antes de una cirugía con un riesgo elevado de sangrado, es necesario tener como objetivo unos valores normales (valor de Quick 100%, RIN 1,0). Como regla práctica: 1 UI/kg de peso corporal incrementa el valor de Quick alrededor del 1%.

Si la dosificación de Protromplex Total se basa en los valores de RIN, se deben seguir las recomendaciones de dosis descriptas en la siguiente tabla:

Dosis de Protromplex Total de acuerdo a los valores de RIN	
RIN	Dosis, UI/kg (UI referidas al Factor IX)
2,0 – 3,9	25
4,0 – 6,0	35
> 6,0	50

La corrección del deterioro de la hemostasia inducido por el antagonista de la vitamina K persiste durante aproximadamente 6 - 8 horas. Sin embargo, los efectos de la vitamina K, si se administran simultáneamente, en general se alcanzan dentro de 4 - 6 horas. Por lo tanto, el tratamiento repetido con complejo de protrombina humana en general no se requiere cuando se ha administrado vitamina K.

Dado que estas recomendaciones son empíricas y que la recuperación y la duración del efecto pueden variar, es obligatorio monitorizar el RIN durante el tratamiento.

Sangrado y profilaxis perioperatoria en la deficiencia congénita de cualquiera de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K cuando no se dispone de un factor de coagulación específico:

El cálculo de la dosis para el tratamiento se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor IX por Kg de peso corporal incrementa la actividad del factor IX en plasma en aproximadamente 0,015UI/ml: y 1 UI de factor VII por Kg de peso corporal incrementa la actividad del factor VII en el plasma aproximadamente 0,024 UI/ml. 1 UI de factor II o X por Kg de peso corporal incrementa la actividad del factor II o X en plasma en 0,021 UI/ml.

Las unidades administradas de cada factor de coagulación específico están estipuladas en unidades internacionales (UI) de acuerdo al estándar de la OMS para cada factor respectivo. La actividad de un factor de coagulación específico en el plasma está estipulada ya sea como porcentaje (relativo al plasma humano normal) o en UI (relativo al estándar internacional para los concentrados del factor específico).

La actividad del factor de coagulación de 1 UI corresponde a la cantidad contenida en un mililitro de plasma humano normal.

Por ejemplo, el cálculo de la dosis requerida de factor X se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor X por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor X en plasma en 0,017 UI/ml. La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades necesarias (UI)} = \text{PC (Kg)} \times \text{incremento deseado de factor IX (\%)} \times 1,2$$

donde 60 (ml/kg) es el recíproco de la recuperación estimada.

Si se conoce, para el cálculo se debe utilizar la recuperación individual, ese valor.

Dosis única máxima:

Para corregir la RIN no es necesario exceder la dosis de 50 UI/kg. Si la severidad del sangrado requiere una dosis más alta, el médico tratante debe evaluar el riesgo / beneficio.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia del uso de PROTROMPLEX TOTAL en pacientes pediátricos no se han establecido en los estudios clínicos.

Modo de administración

El producto debe administrarse lentamente por vía intravenosa. Se recomienda no administrar más de 2 ml por minuto (60 UI/min).

Sólo el equipo de reconstitución incluido debe utilizarse para la reconstitución.

PROTROMPLEX TOTAL sólo debe reconstituirse inmediatamente antes de la administración. La solución es transparente o ligeramente opalescente. Antes de la administración, la solución reconstituida debe controlarse visualmente siempre para detectar partículas flotantes o decoloración, las soluciones turbias o con sobrenadantes deben descartarse.

Reconstitución del polvo para la solución inyectable:

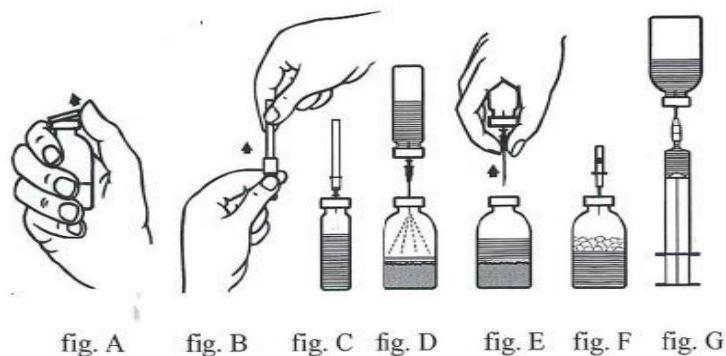
Usar técnica aséptica

1. Llevar el frasco ampolla cerrado que contiene el solvente (agua para inyectable) a temperatura ambiente o corporal (máximo 37°C).
2. Retirar la tapa protectora del frasco ampolla del polvo y del frasco ampolla del solvente (Fig. A) y limpie los tapones de goma de ambos frascos ampolla.
3. Retirar la cubierta protectora de un extremo de la aguja de transferencia incluida girándola y retirar e insertar la aguja a través del tapón de goma del frasco ampolla del solvente (Fig. B y C).
4. Retirar la cubierta protectora del otro extremo de la aguja de transferencia teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.
5. Invertir el frasco ampolla del solvente por encima del frasco ampolla del polvo e insertar el extremo de la aguja de transferencia a través del tapón de goma del frasco ampolla del polvo (Fig. D). El solvente será succionado por vacío dentro del frasco ampolla del polvo.
6. Desconectar los dos frascos ampolla retirando la aguja de transferencia junto con el frasco ampolla del solvente del frasco ampolla del polvo (Fig. E). Agitar suavemente el frasco ampolla del polvo para acelerar su disolución.
7. Cuando el polvo se disuelva completamente, insertar la aguja de aireación incluida (Fig. F) y desaparecerá la espuma que pudiera haberse formado. Retirar la aguja de aireación.

Inyección / infusión:

Usar técnica aséptica

1. Retirar la cubierta protectora de un extremo de la aguja con filtro incluida girándola e insertar la aguja dentro de una jeringa descartable esterilizada. Aspirar la solución dentro de la jeringa (Fig. G).
2. Desconectar la aguja con filtro de la jeringa y administrar la solución lentamente por vía intravenosa (velocidad máxima de infusión / inyección: 2 ml por minuto).



Luego de la administración, descarte todas las agujas abiertas junto con la jeringa y/o equipo de infusión en la caja del producto para evitar poner en riesgo a otras personas. Cualquier producto que no se haya usado o material sobrante debe ser descartado de acuerdo con los requerimientos locales.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Alergia conocida a la heparina o antecedentes conocidos de trombocitopenia inducida por heparina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe buscarse la opinión de un especialista con experiencia en el manejo de los trastornos de la coagulación.

En pacientes con deficiencia adquirida de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (por ej. la inducida por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K) debe usarse únicamente cuando se necesite una corrección rápida de los niveles del complejo protrombínico, como en los sangrados mayores o en cirugías de emergencia. En los demás casos, en general es suficiente la disminución de la dosis del antagonista de la vitamina K y/o la administración de vitamina K.

Los pacientes que reciben un antagonista de la vitamina K pueden tener un estado de hipercoagulabilidad subyacente que puede exacerbarse por la infusión del complejo protrombínico humano.

Si está disponible, en la deficiencia congénita de cualquiera de los factores dependientes de la vitamina K debe utilizarse un producto con el factor de coagulación específico.

Con PROTROMPLEX TOTAL se han informado reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico.

Si ocurre una reacción de tipo alérgico o anafiláctico, la inyección / infusión debe interrumpirse de inmediato. En caso de shock debe implementarse el tratamiento médico estándar para el shock.

Tromboembolia, CID, Fibrinólisis

En pacientes con deficiencia congénita o adquirida tratados con concentrados de complejo protrombínico humano, incluyendo PROTROMPLEX TOTAL, existe un riesgo de trombosis y de coagulación intravascular diseminada (CID), especialmente con las dosis repetidas.

Con PROTROMPLEX TOTAL se han informado eventos tromboembólicos arteriales y venosos, incluyendo infarto miocárdico, accidente cerebrovascular (por ej. apoplejía) y embolia pulmonar, así como también CID.

El riesgo puede ser mayor durante el tratamiento de la deficiencia aislada de Factor VII, ya que los demás factores de coagulación dependientes de la vitamina K que tienen vidas medias más prolongadas pueden acumularse hasta niveles considerablemente superiores a lo normal.

Debe controlarse estrechamente la aparición de signos y síntomas de coagulación intravascular o de trombosis en los pacientes que reciben concentrados de complejo protrombínico humano. Debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas, debe realizarse un control estrecho especial al administrar concentrados de complejo protrombínico a:

- pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria,
 - pacientes con enfermedad hepática,
 - pacientes pre o post operatorios - neonatos
 - otros pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o de coagulación intravascular diseminada.
- En cada una de estas situaciones debe sopesarse el beneficio potencial del tratamiento en comparación con el riesgo de estas complicaciones.

Seguridad contra virus

Las medidas estándar para prevenir infecciones que puedan transmitirse a través de productos medicinales elaborados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección del donante, el análisis de marcadores de infección específicos en las donaciones individuales y en las reservas de plasma y la ejecución de medidas efectivas de elaboración para inactivar / eliminar virus. Sin embargo, cuando se administran productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humanos, las enfermedades infecciosas debidas a la transmisión de agentes infecciosos – como también de aquellos de tipo desconocido hasta el presente – no pueden descartarse por completo.

Estas medidas se consideran efectivas contra los virus encapsulados tales como el VIH, VHB y VHC, así como también contra el virus no encapsulado de la HVA.

Las medidas tomadas pueden tener un valor escaso contra los virus no encapsulados como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser seria en mujeres embarazadas (infección fetal) y en individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis excesiva (por ej. Anemia hemolítica).

Cuando se administra un producto medicinal preparado a partir de sangre o plasma humanos en forma regular / repetida, deben considerarse las vacunaciones apropiadas (hepatitis A y B).

Para beneficio de los pacientes, se recomienda enfáticamente que cada administración de PROTROMPLEX TOTAL se documente en los registros médicos usando la etiqueta autoadhesiva adjunta.

Sodio

PROTROMPLEX TOTAL contiene un valor calculado de 80 mg de sodio por frasco ampolla o 0,13 mg de sodio/UI del producto (por ejemplo, una dosis de 50 UI/kg de peso corporal contiene 6,5 mg de sodio/kg de peso corporal; una dosis de 35 UI/kg de peso corporal contiene 4,6 mg de sodio/kg de peso corporal y una dosis de 25 UI/kg de peso corporal contiene 3,3 mg de sodio/kg de peso corporal). Esto debe tomarse en consideración en los pacientes que tienen una dieta hiposódica.

Heparina

La heparina puede causar reacciones alérgicas y bajos recuentos globulares sanguíneos, lo que puede afectar al sistema de la coagulación sanguínea. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas inducidas por heparina deben evitar el uso de medicamentos que contengan heparina.

Población pediátrica:

No hay datos suficientes para recomendar la administración de Protromplex TOTAL en niños.

Interacción con otros productos y otras formas de interacción

Los productos del complejo de protrombina humana neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

No se han realizado estudios de interacción.

Interacciones con las pruebas de laboratorio

Cuando se llevan a cabo pruebas de coagulación sensibles a la heparina en pacientes que reciben dosis elevadas de complejo protrombínico humano se tendrá en cuenta el contenido de heparina como constituyente del producto administrado.

Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales excepto aquellos mencionados en "*modo de administración*". Para la reconstitución, solo se debe usar el conjunto de reconstitución adjunto y para la inyección/ infusión, solo se debe usar el conjunto de inyección/ infusión provisto, dado que el fracaso del tratamiento se puede producir como consecuencia de la adsorción del factor de la coagulación en la superficie interna de algunos equipos de inyección/ infusión.

Como con todas las preparaciones de factores de coagulación, la eficacia y tolerancia del producto medicinal pueden alterarse al ser mezclado con otros productos medicinales. De ser necesario, el acceso venoso común debe ser lavado con solución salina isotónica antes de la administración de PROTROMPLEX TOTAL y después de ella.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No existe información adecuada a partir del uso de PROTROMPLEX TOTAL en embarazadas o en mujeres que están amamantando. Los profesionales sanitarios deben considerar con cuidado los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente específico antes de usar PROTROMPLEX TOTAL.

Los estudios en animales no son adecuados como para evaluar la seguridad con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario, al parto y al desarrollo posnatal. Por lo tanto, PROTROMPLEX TOTAL sólo debe usarse durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado.

Efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias

No existe información acerca de los efectos de PROTROMPLEX TOTAL sobre la capacidad de operar automóviles u otras maquinarias pesadas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Trastornos del sistema inmune:

La terapia de reemplazo con concentrados de complejo protrombínico humano, incluyendo la terapia con PROTROMPLEX TOTAL, puede tener como consecuencia la formación de anticuerpos circulantes que inhiban uno o más de los factores del complejo protrombínico humano. En caso de producirse tales inhibidores, la patología se manifestará como una respuesta clínica insuficiente.

Trastornos vasculares: Existe un riesgo de episodios tromboembólicos luego de la administración de complejo protrombínico humano (ver “Advertencias y precauciones”).

Ver la seguridad con respecto a los agentes transmisibles en “Advertencias y precauciones”.

Lista tabulada de reacciones adversas

El infarto agudo de miocardio, la trombosis venosa y la pirexia presentadas en la lista tabulada de reacciones adversas a continuación, han sido reportados en un estudio clínico con PROTROMPLEX TOTAL en la anulación de los anticoagulantes orales en pacientes (n = 61) con deficiencia de complejo protrombínico de factores (II, VII, IX, X) de coagulación. Las otras reacciones adversas incluidas en la tabla han sido reportadas en la experiencia post-marketing solamente.

Las categorías de frecuencia se definen como: Muy frecuentes (1/10), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas de la experiencia post-marketing incluidas en la tabla, se les ha asignado en base a las estadísticas asumiendo que cada reacción adversa pudo haber ocurrido en el ensayo clínico con 61 pacientes.

Clasificación por órganos y sistemas	Efecto adverso	Categoría de frecuencia
TRASTORNOS DEL SISTEMA SANGUÍNEO Y LINFÁTICO	Coagulación intravascular diseminada, Inhibidores de uno o más de los factores del complejo protrombínico (Factores II, VII, IX, X)*	Frecuente
TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNE	Shock anafiláctico, Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Accidente cerebrovascular, Cefalea	Frecuente Frecuente
TRASTORNOS CARDIACOS	Insuficiencia cardíaca, Infarto agudo de miocardio, Taquicardia	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS VASCULARES	Trombosis arterial, Trombosis venosa, Hipotensión, Sofocos	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente

TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Embolia pulmonar, Disnea, Sibilancias	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Vómitos, Náuseas	Frecuente Frecuente
TRASTORNOS DE LA PIEL Y EL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Urticaria, Erupción eritematosa, Prurito	Frecuente Frecuente Frecuente
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Síndrome nefrótico	Frecuente
TRASTORNOS GENERALES Y DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN	Pirexia	Frecuente

**desarrollo en pacientes con factores deficientes congénitos*

Reacciones de clase

TRASTORNOS DE LA PIEL Y EL TEJIDO SUBCUTÁNEO: Angioedema, Parestesia

TRASTORNOS GENERALES Y DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN: Reacción en el sitio de infusión

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO: Letargo

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS: Inquietud

Población pediátrica

Ver la información sobre la población pediátrica en "*Posología y modo de administración*".

Notificación de sospechas de Reacciones Adversas

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

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

SOBREDOSIFICACION

El uso de dosis elevadas de productos de complejo protrombínico humano se ha asociado con casos de infarto miocárdico, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. Por lo tanto, en los casos de sobredosis se incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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 Optativamente otros centros de Intoxicaciones”

PRESENTACIÓN

Cada envase de PROTROMPLEX TOTAL 600 UI contiene:

1 frasco ampolla con 600 UI del producto liofilizado, 1 frasco ampolla con 20 ml de solvente, un equipo de 1 jeringa con 3 agujas descartables.

CONSERVACIÓN

Conservar refrigerado entre +2 °C y +8 °C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Se ha documentado una estabilidad química y física de la solución lista para usar de 3 horas a 20°C/25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, PROTROMPLEX TOTAL debe usarse inmediatamente después de ser reconstituido, ya que la preparación no contiene ningún conservante. Si la solución reconstituida no se administra sin demora, el usuario es responsable de las condiciones de almacenamiento, incluyendo la duración de la conservación. La solución lista para usar no debe volver a colocarse en la heladera.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.830

Elaborado por:

Baxter AG, Lange Allee 24 A-B, 1221, Viena, Austria

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Última revisión: __/__/__ - Disposición N°:

ccsi: 21820130114





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.14 19:53:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.14 19:53:45 -03:00

PROTROMPLEX TOTAL®

Complejo Protrombínico Humano

Inyectable liofilizado
Termotratado por vapor

Lea todo el prospecto detenidamente antes de administrar este medicamento, dado que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si tiene algún efecto adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye los posibles efectos adversos que no figuran en este prospecto. Véase la sección 4.

Qué hay en el prospecto:

1. Qué es PROTROMPLEX TOTAL® y para qué se utiliza
2. Lo que necesita saber antes de la administración de PROTROMPLEX TOTAL®
3. Cómo usar PROTROMPLEX TOTAL®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo almacenar PROTROMPLEX TOTAL®
6. Contenido del envase y otra información

1. QUÉ ES PROTROMPLEX TOTAL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PROTROMPLEX TOTAL® es una preparación hecha de plasma humano (la parte líquida de la sangre). Contiene los factores de la coagulación sanguínea II, VII, IX y X (factores de la coagulación del complejo de protrombina). así como la proteína C.

Estos factores de la coagulación dependen de la vitamina K y, como la vitamina K, desempeñan un papel importante en la coagulación de la sangre. En el caso de una deficiencia de uno de estos factores, la sangre no coagula tan rápido como lo hace habitualmente, lo cual conduce a una mayor tendencia al sangrado.

PROTROMPLEX TOTAL® se utiliza para:

- el tratamiento del sangrado
- la prevención del sangrado inmediatamente antes o después de una cirugía
- las condiciones de deficiencia adquirida y deficiencia congénita de factores de la coagulación

Deficiencia adquirida:

Usted puede desarrollar una deficiencia de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (deficiencia adquirida), por ejemplo, por el tratamiento o una sobredosis de productos medicinales que reducen el efecto de la vitamina K (los llamados antagonistas de la vitamina K).

Deficiencia congénita:

Si usted nació con una deficiencia (deficiencia congénita), se le puede administrar este medicamento inmediatamente antes o después de una cirugía si el concentrado de factor individual apropiado no está disponible.

2. Lo que necesita saber antes de la administración de PROTROMPLEX TOTAL[®]

PROTROMPLEX TOTAL[®] *no se debe administrar*

- si usted es alérgico a los factores de la coagulación o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (enumerados en la sección 6).
- si usted tiene o se sospecha que ha tenido una caída desencadenada por la heparina en las plaquetas de la sangre, las células que son importantes para la coagulación de la sangre (trombocitopenia inducida por heparina).

Advertencia y Precauciones

Trazabilidad

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se reciba una dosis de PROTROMPLEX TOTAL[®] se registre el nombre y el número de lote del producto para mantener un registro de los lotes utilizados.

Hable con su médico antes de la administración de PROTROMPLEX TOTAL[®]

- dado que existe la rara posibilidad de que pueda desarrollar una reacción alérgica repentina severa (reacción anafiláctica) a PROTROMPLEX TOTAL[®] dado que tales reacciones de tipo alérgico se han informado con PROTROMPLEX TOTAL[®].
Usted puede encontrar información más detallada sobre los primeros síntomas de una reacción alérgica de este tipo en la sección 4 “Efectos Adversos posibles”.
- si usted tiene deficiencia adquirida de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Esta deficiencia adquirida puede estar causada por el tratamiento con productos medicinales que neutralizan la coagulación de la sangre mediante la inhibición de la vitamina K. En este caso, PROTROMPLEX TOTAL[®] se debe administrar solo cuando se requiere una corrección rápida de la concentración de los factores de la coagulación del complejo de protrombina, por ejemplo, en sangrados severos o cirugía de urgencia. En todos los demás casos, una reducción de la dosis de los antagonistas de la vitamina K o una administración de vitamina K es suficiente.
- Si usted recibe productos medicinales para inhibir la coagulación de la sangre (antagonistas de la vitamina K). Es posible que tenga una mayor disposición a la coagulación, que puede aumentar a través de la infusión de concentrado de complejo de protrombina humana.
- si usted tiene deficiencia congénita de un factor de la coagulación dependiente de la vitamina K, su médico le administrará un concentrado de factor individual específico si está disponible.
- si usted recibe tratamiento con un concentrado de complejo de protrombina, especialmente en el caso de que lo haya recibido repetidamente, dado que se pueden producir coágulos de sangre (trombosis) y ser arrastrados al torrente sanguíneo (embolias).
- debido a la posibilidad de la aparición de coágulos sanguíneos, si usted pertenece a uno de los siguientes grupos de pacientes:
- pacientes con una enfermedad de los vasos coronarios o un infarto cardíaco

- pacientes con enfermedad hepática
- pacientes pre o posquirúrgicos
- recién nacidos
- pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada (CID)

En todas estas situaciones, el médico evaluará cuidadosamente los beneficios del tratamiento con PROTROMPLEX TOTAL[®] frente al riesgo potencial de estas complicaciones.

Seguridad contra virus Por

favor, tenga en cuenta:

Cuando los medicamentos están fabricados a partir de sangre o plasma humano, se aplican ciertas medidas para evitar que las infecciones se transmitan a los pacientes. Estos incluyen

- selección cuidadosa de donantes de sangre y plasma para asegurarse de que aquellos en riesgo de contraer infecciones estén excluidos,
- prueba de cada donación y grupos de plasma para detectar signos de virus/ infecciones,
- inclusión de pasos en el procesamiento de la sangre y el plasma que pueden inactivar o eliminar 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 transmitir una infección. Esto también se aplica a virus no conocidos o emergentes u otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para los virus encapsulados, tales 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 encapsulado de la hepatitis A.

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado contra virus no encapsulados tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser seria para las mujeres embarazadas (infección de un niño por nacer) y para los individuos cuyo sistema inmunitario está deprimido o que tienen algunos tipos de anemia (por ejemplo, enfermedad de células falciformes o anemia hemolítica). Su médico le puede recomendar que considere la vacunación contra la hepatitis A y B si recibe regular o repetidamente concentrados de complejo de protrombina derivados del plasma humano.

Niños y adolescentes

La seguridad y la eficacia del uso de PROTROMPLEX TOTAL[®] en pacientes menores de 18 años no se han establecido en los ensayos clínicos.

Otros medicamentos y PROTROMPLEX TOTAL[®]

Infórmele a su médico o farmacéutico si está recibiendo/ utilizando, ha recibido/ utilizado recientemente o podría recibir/ utilizar cualquier otro medicamento.

Por favor, infórmele a su médico tratante si usted recibe productos medicinales para inhibir la coagulación de la sangre (antagonistas de la vitamina K). Es posible que tenga una mayor disposición a la coagulación, que puede aumentar a través de la infusión de concentrado de complejo de protrombina humana.

Interferencia con las pruebas biológicas:

Cuando se realizan pruebas de la coagulación, que son sensibles a la heparina en pacientes que reciben altas dosis de complejo de protrombina humana, se debe tener en cuenta la heparina como un componente del producto administrado.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

PROTROMPLEX TOTAL[®] se debe usar durante el embarazo y el período de lactancia solo si está claramente indicado.

No hay información sobre los efectos de PROTROMPLEX TOTAL[®] sobre la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

PROTROMPLEX TOTAL[®] contiene sodio y heparina

PROTROMPLEX TOTAL[®] contiene 80 mg de sodio por frasco ampolla (valor calculado) o 0,13 mg de sodio por dosis de UI/kg. Esto se debe tener en cuenta en pacientes con una dieta controlada de sodio.

La heparina puede causar reacciones alérgicas y un recuento reducido de células sanguíneas que pueden afectar el sistema de la coagulación sanguínea. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas inducidas por heparina deben evitar el uso de medicamentos que contengan heparina.

3. CÓMO USAR PROTROMPLEX TOTAL[®]

Su terapia debe ser iniciada, administrada y monitoreada por un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación.

La cantidad requerida de PROTROMPLEX TOTAL[®], así como la duración del tratamiento, dependen de varios factores, tales como el peso corporal, el grado de severidad de su enfermedad, la localización y el alcance del sangrado o la necesidad de prevenir el sangrado durante los procedimientos quirúrgicos.

El médico determinará la dosis adecuada para usted y monitoreará la coagulación y su estado clínico regularmente (véase la sección "La siguiente información está destinada únicamente a los profesionales de atención sanitaria").

Modo de administración

Uso intravenoso.

La administración de PROTROMPLEX TOTAL[®] está supervisada por un médico.

Después de la reconstitución con el agua esterilizada para inyecciones incluida, PROTROMPLEX TOTAL[®] se administra lentamente en una vena (por vía intravenosa). La velocidad de administración depende de su bienestar y no debe exceder los 2 ml por minuto (60 UI/min).

Uso en niños y adolescentes

No hay datos suficientes para recomendar la administración de Protromplex TOTAL en pacientes menores de 18 años.

Si usted usa más PROTROMPLEX TOTAL[®] del que debiera

En caso de sobredosis, existe el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas o coagulopatía por consumo.

Cuando se administraron altas dosis de concentrados de complejo de protrombina humana, ataque cardíaco, aumento del consumo de las plaquetas de la sangre y factores de la coagulación con formación pronunciada de coágulos en los vasos sanguíneos (CID, coagulación intravascular diseminada, coagulopatía por consumo), trombosis venosa y embolia pulmonar.

4. Efectos adversos posibles

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede provocar efectos adversos, a pesar de que no todas las personas los sufran.

Como con todas las terapias con derivados del plasma, existe la posibilidad de que pueda desarrollar una reacción alérgica repentina (reacción anafiláctica). En casos individuales, se puede desarrollar una reacción de hipersensibilidad severa que incluye shock.

Por lo tanto, por favor preste atención a los posibles síntomas tempranos de una reacción alérgica tales como:

- eritema (enrojecimiento de la piel)
- erupción cutánea
- aparición de urticaria en la piel (erupción de ortiga/ urticaria)
- picazón en cualquier parte del cuerpo
- hinchazón de los labios y la lengua
- dificultades respiratorias/ disnea
- opresión en el pecho
- indisposición general
- mareos
- caída de la presión arterial

Si usted nota uno o varios de los síntomas enumerados, discontinúe la infusión de inmediato. Llame a su médico de inmediato. Los síntomas severos requieren tratamiento de urgencia inmediato.

Cuando se utilizan concentrados de complejo de protrombina (incluido PROTROMPLEX TOTAL[®]), los pacientes pueden desarrollar resistencia (inhibidores) a uno o varios de los factores de la coagulación con la posterior inactivación de los factores de la coagulación sanguínea. La aparición de tales inhibidores se puede manifestar como una respuesta insuficiente al tratamiento.

Durante el tratamiento con concentrados de complejo de protrombina, se pueden desarrollar coágulos de sangre (trombosis) y ser arrastrados al torrente sanguíneo (embolias). Esto puede conducir a complicaciones tales como infarto cardíaco, un mayor consumo de plaquetas de la sangre y factores de la coagulación sanguínea con formación pronunciada de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (coagulopatía por consumo), obstrucción de las venas por coágulos sanguíneos (trombosis venosa) y obstrucción de un vaso sanguíneo pulmonar por un coágulo de sangre (infarto pulmonar).

Los siguientes efectos adversos pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas mientras usan PROTROMPLEX TOTAL[®]:

- formación de coágulos de sangre en todo el cuerpo (coagulación intravascular diseminada), resistencia (inhibidores) a uno o más de los factores de complejos de protrombina (Factores II, VII, IX, X)
- reacción alérgica repentina severa (shock anafiláctico), reacción anafiláctica, accidente cerebrovascular por hipersensibilidad, dolor de cabeza
- ataque cardíaco (infarto agudo de miocardio), palpitación del corazón (taquicardia)
- trombosis arterial, trombosis venosa, caída de la presión arterial (hipotensión) enrojecimiento de la piel (rubefacción)
- oclusión de un vaso pulmonar a través de un coágulo de sangre (embolia pulmonar), dificultades para respirar, falta de aire (disnea), sibilancias
- vómitos, sensación de enfermedad (náuseas)

- erupción de ortiga en todo el cuerpo (urticaria) erupción cutánea (erupción eritematosa), picazón (prurito)
- cierto trastorno renal con síntomas tales como hinchazón de los párpados, la cara y la parte inferior de las piernas con aumento de peso y pérdida de proteínas a través de la orina (síndrome nefrótico) – fiebre (pirexia)

Se han observado los siguientes efectos adversos con otros concentrados de complejo de protrombina:

- hinchazón de la cara, la lengua y los labios (angioedema), sensación en la piel tales como ardor, picazón, u hormigueo (parestesia)
- reacción en el lugar de la infusión
- letargo
- inquietud

Notificación de sospecha de efectos adversos

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

5. CÓMO ALMACENAR PROTROMPLEX TOTAL®

Conservar refrigerado entre +2 °C y +8 °C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Se ha documentado una estabilidad química y física de la solución lista para usar de 3 horas a 20°C/25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, PROTROMPLEX TOTAL debe usarse inmediatamente después de ser reconstituido, ya que la preparación no contiene ningún conservante. Si la solución reconstituida no se administra sin demora, el usuario es responsable de las condiciones de almacenamiento, incluyendo la duración de la conservación. La solución lista para usar no debe volver a colocarse en la heladera.

No tire ningún medicamento a través de las aguas residuales o los residuos domésticos. Pregúntele a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

No use el medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta y en el envase exterior después de "Vto."

6. Contenido del envase y otra información

Qué contiene PROTROMPLEX TOTAL®

Polvo:

- La sustancia es un Complejo de Protrombina Humana que consta de Factores de la Coagulación Humana II, VII, IX y X y Proteína C.

	por frasco ampolla UI	después de la reconstitución en 20 ml de agua esterilizada para inyecciones UI/ml
Factor II de la coagulación humana	480 - 900	24 - 45
Factor VII de la coagulación humana	500	25
Factor IX de la coagulación humana	600	30
Factor X de la coagulación humana	600	30

Un frasco ampolla contiene por lo menos 400 UI de Proteína C co-purificada con los factores de la coagulación de la sangre.

Los demás componentes son: cloruro de sodio, citrato de sodio dihidrato, heparina sódica (0,2 – 0,5 UI/UI de factor IX) y 15 – 30 UI de antitrombina III por frasco ampolla (0,75 – 1,5 UI/ml).

Disolvente:

Agua esterilizada para inyecciones.

Aspecto de PROTROMPLEX TOTAL® y contenido del envase

Polvo y disolvente para solución para inyección.

PROTROMPLEX TOTAL® es una sustancia seca compacta o en polvo liofilizada de color blanco a amarillo claro.

Después de la reconstitución, el valor de pH de la solución es de 6,5 a 7,5 y la osmolalidad no está por debajo de 240 mosm/kg. La solución es transparente o ligeramente opalescente.

El polvo y el disolvente se suministran en frasco ampolla monodosis de vidrio. Los frascos ampolla se cierran con tapones de caucho butílico.

Contenido del envase

- 1 frasco ampolla con el producto liofilizado
- 1 frasco ampolla con 20 ml de agua esterilizada para inyección
- 1 equipo de 1 jeringa con 3 agujas descartables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.830

Elaborado por:

Baxter AG, Lange Allee 24 A-B, 1221, Viena, Austria

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Última revisión: __/__/__ - **Disposición N°:**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.14 20:09:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.14 20:09:08 -03:00