



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MAMELA BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

6058

BUENOS AIRES, 16 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013109-12-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto FANHDI / COMPLEJO DE FACTOR VIII DE COAGULACIÓN Y FACTOR VON WILLEBRAND HUMANOS, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, 250 UI; 500 UI; 1000 UI; 1500 UI, autorizado por el Certificado N° 44.504.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 669 obra el Informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

RA
CS



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **6058**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 626 a 634, 643 a 651 y 660 a 668, y de rótulos de fojas 618 a 625, 635 a 642 y 652 a 659, desglosando de fojas 618 a 634, para la Especialidad Medicinal denominada FANHDI / COMPLEJO DE FACTOR VIII DE COAGULACIÓN Y FACTOR VON WILLEBRAND HUMANOS, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, 250 UI; 500 UI; 1000 UI; 1500 UI, propiedad de la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 44.504 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-013109-12-5

DISPOSICIÓN Nº **6058**

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

RA
CZ

6058



Fanhdi 250 UI

CAJA LIOFILIZADO

Fanhdi[®] 250 UI

Polvo y disolvente para solución inyectable
Complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos
250 UI FVIII / 10 ml

Vial, jeringa precargada con disolvente y equipo para perfusión

VÍA INTRAVENOSA

Lote:

Cad.:

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA

Vial:

Factor VIII	250 UI
Factor von Willebrand	300 UI
(Proteínas totales	≤90 mg)
Arginina, Albúmina humana, Histidina	

Jeringa precargada con disolvente:

Agua para inyectables 10 ml

NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30 °C. NO CONGELAR

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 44.504

Con receta médica

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica

Elaborado por:

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - ESPAÑA

Grifols Argentina, S.A.

Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dr. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastián Nava
SEBASTIÁN NAVA
APODERADO

6058



ETIQUETA LIOFILIZADO

Fanhdi® 250 UI

Polvo para inyectable

250 UI FVIII / 10 ml

VÍA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA:

Factor VIII	250 UI
Factor von Willebrand	300 UI
(Proteínas totales	≤90 mg)
Arginina, Albúmina humana, Histidina	

Certificado N°: 44.504

Lote:

Cad.:

Grifols Argentina S.A.

AC
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

SN
GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN NAVA
APODERADO

6058



Fanhdi 500 UI

CAJA LIOFILIZADO

Fanhdi® 500 UI

Polvo y disolvente para solución inyectable

Complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos
500 UI FVIII / 10 ml

Vial, jeringa precargada con disolvente y equipo para perfusión

VÍA INTRAVENOSA

Lote:

Cad.:

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA

Vial:

Factor VIII	500 UI
Factor von Willebrand	600 UI
(Proteínas totales	≤90 mg)
Arginina, Albúmina humana, Histidina	

Jeringa precargada con disolvente:

Agua para inyectables 10 ml

NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30 °C. NO CONGELAR

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 44.504

Con receta médica

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica

Elaborado por:

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - ESPAÑA

Grifols Argentina, S.A.

Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
ARREGLADO

6058



ETIQUETA LIOFILIZADO

Fanhdi® 500 UI

Polvo para inyectable

500 UI FVIII / 10 ml

VÍA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA:


Factor VIII	500 UI
Factor von Willebrand	600 UI
(Proteínas totales	≤90 mg)
Arginina, Albúmina humana, Histidina	

Certificado N°: 44.504

Lote:

Cad.:

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDRÉA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA


GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN NAVA
APC DERADO

6058



Fanhdi 1000 UI

CAJA LIOFILIZADO

Fanhdi® 1000 UI

Polvo y disolvente para solución inyectable
Complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos
1000 UI FVIII / 10 ml

Vial, jeringa precargada con disolvente y equipo para perfusión

VÍA INTRAVENOSA

Lote:

Cad.:

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA

Vial:

Factor VIII	1000 UI
Factor von Willebrand	1200 UI
(Proteínas totales	≤90 mg)
Arginina, Albúmina humana, Histidina	

Jeringa precargada con disolvente:

Agua para inyectables 10 ml

NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30 °C. NO CONGELAR

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 44.504

Con receta médica

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica

Elaborado por:

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - ESPAÑA

Grifols Argentina, S.A.

Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

Grifols Argentina S.A.

AC
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SN
SEBASTIAN NAVA
APCORDERADO

6058



ETIQUETA LIOFILIZADO

Fanhdi® 1000 UI

Polvo para inyectable

1000 UI FVIII / 10 ml

VÍA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA:

Factor VIII 1000 UI
Factor von Willebrand 1200 UI
(Proteínas totales ≤90 mg)

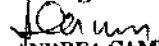
Arginina, Albúmina humana, Histidina

Certificado N°: 44.504

Lote:

Cad.:

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIÁN NAVA
APODERADO

8058



Fanhdi 1500 UI

CAJA LIOFILIZADO

Fanhdi® 1500 UI

Polvo y disolvente para solución inyectable
Complejo de factor VIII de coagulación y factor von Willebrand humanos
1500 UI FVIII / 15 ml

Vial, jeringa precargada con disolvente y equipo para perfusión

VÍA INTRAVENOSA

Lote:

Cad.:

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA

Vial:

Factor VIII	1500 UI
Factor von Willebrand	1800 UI
(Proteínas totales	≤135 mg)
Arginina, Albúmina humana, Histidina	

Jeringa precargada con disolvente:

Agua para inyectables 15 ml

NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30 °C. NO CONGELAR

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 44.504

Con receta médica

Dirección Técnica: Andrea R. Caminos, farmacéutica

Elaborado por:

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès


08150 Barcelona - ESPAÑA

Grifols Argentina, S.A.

Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUT) Munro

Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN NAVA
CODERADO

6058



ETIQUETA LIOFILIZADO

Fanhdi® 1500 UI

Polvo para inyectable

1500 UI FVIII / 15 ml

VÍA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA:

Factor VIII	1500 UI
Factor von Willebrand	1800 UI
(Proteínas totales	≤135 mg)
Arginina, Albúmina humana, Histidina	

AA

Certificado N°: 44.504

Lote:
Cad.:

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA


GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN NAVA
APODERADO

Fanhdi® 250, 500, 1000 y 1500 UI

6058



COMPLEJO DE FACTOR VIII DE COAGULACIÓN Y FACTOR VON WILLEBRAND HUMANOS

Polvo y disolvente para solución inyectable

Composición cualitativa y cuantitativa

Vial:

Principio activo:

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

Excipientes:

Arginina, Albúmina humana, Histidina

Jeringa precargada con disolvente:

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

Forma farmacéutica y contenido

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

Categoría farmacoterapéutica

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

Titular de la autorización sanitaria

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

Indicaciones terapéuticas

Hemofilia A

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

Enfermedad de von Willebrand

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

Grifols Argentina S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN NAVA
CODERADO

6058



Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones de empleo adecuadas

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

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

Hemofilia A

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

Enfermedad de von Willebrand

En el uso de un preparado de FVW que contenga FVIII, el médico que realiza el tratamiento debe tener en cuenta que el tratamiento continuado puede causar un aumento excesivo de FVIII. En pacientes que reciban un preparado de FVW que contenga FVIII, deberán monitorizarse los niveles de FVIII:C para evitar niveles excesivos sostenidos de FVIII:C en plasma, lo cual podría incrementar el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

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

RA
CS

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

605 B



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

Estas medidas incluyen:

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

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

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

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

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

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

Interacciones medicamentosas y otras interacciones

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

Incompatibilidades

Fanhdi[®] no debe mezclarse con otros medicamentos.

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

Uso en embarazo y lactancia

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

Grifols Argentina S.A.

JOQUIN
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIÁN NAVA
APOYADO

6050



Efectos sobre la conducción y el uso de maquinaria complicada

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

Posología

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

Hemofilia A

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

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

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

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

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

En el caso de episodios hemorrágicos como los detallados a continuación, la actividad de factor VIII no debe ser inferior al nivel plasmático de actividad establecido (en % de plasma normal o UI/dl) en el período correspondiente. Puede emplearse la siguiente tabla como guía de dosificación en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de la hemorragia/ Tipo de cirugía	Nivel de factor VIII requerido (%) (UI/dl)	Frecuencia de dosificación (horas)/ Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis y sangrado muscular u oral menores	20 - 40	Repetir cada 12 - 24 horas. Al menos 1 día, hasta que el episodio hemorrágico manifestado por dolor se detenga o hasta curación.
Hemartrosis y hemorragia muscular o hematoma moderados	30 - 60	Repetir la administración cada 12 - 24 horas durante 3 - 4 días o más hasta que el dolor y la discapacidad

AA
CB

605



aguda desaparezcan.

Hemorragias con peligro para la vida	60 - 100	Repetir la administración cada 8 - 24 horas hasta que el riesgo desaparezca.
--------------------------------------	----------	--

Cirugía

<i>Menor</i> incluyendo extracciones dentales	30 - 60	Cada 24 horas, al menos 1 día hasta curación.
--	---------	---

<i>Mayor</i>	80 - 100 (pre- y postoperatorio)	Repetir la administración cada 8 - 24 horas hasta la adecuada cicatrización de la herida, y continuar la terapia durante un mínimo de 7 días para mantener un nivel de actividad de factor VIII de 30% a 60% (UI/dl).
--------------	-------------------------------------	---

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

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

En los pacientes se debe controlar el desarrollo de inhibidores del factor VIII. Si no se obtienen los niveles de actividad plasmática de factor VIII esperados, o si el sangrado no se controla con la dosis adecuada, deben realizarse ensayos para determinar la presencia de inhibidores de factor VIII. En pacientes con elevados niveles de inhibidor, puede ser que la terapia con factor VIII no sea efectiva y deban considerarse otras opciones terapéuticas. Dichas terapias deberán realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Enfermedad de von Willebrand

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

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

6058



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

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

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

Forma y vía de administración

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

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

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

Preparación de la solución:

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

No deben reutilizarse los equipos de administración.



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

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

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

Sobredosificación

No se han notificado casos de sobredosificación con factor VIII de coagulación humano.

Reacciones adversas

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

En raras ocasiones se ha observado fiebre.

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

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

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

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

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

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

605



Condiciones de conservación

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

Venta bajo receta.

Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

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

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

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

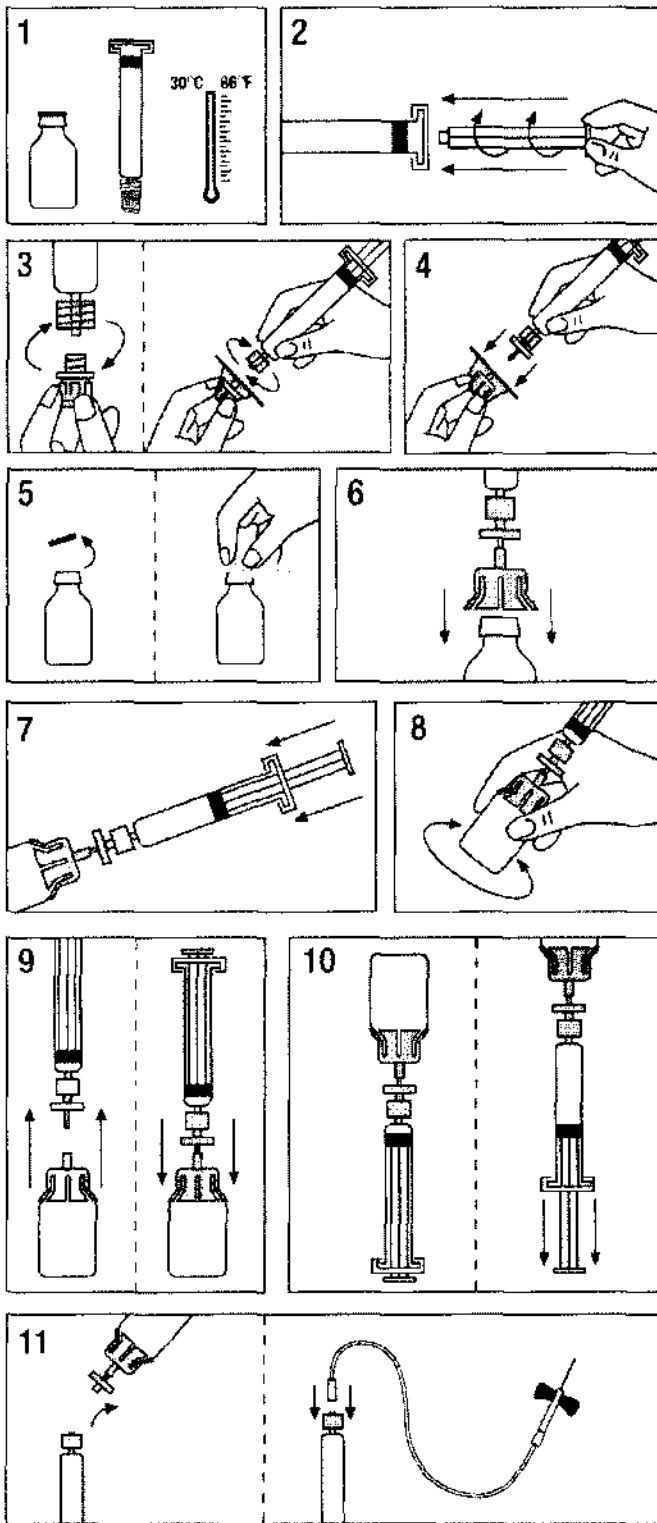
Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

Sebastian Nava
GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN NAVA
APODERADO

6058



RA
CS

Grifols Argentina S.A.
Dr. Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Sebastián Nava
SEBASTIÁN NAVA
APODERADO