



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5882**

BUENOS AIRES, **06 SEP 2013**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008769-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OCTANINE F / FACTOR IX HUMANO CONCENTRADO, Forma farmacéutica y concentración: LIOFILIZADO PARA INYECCION INTRAVENOSA 250 UI - 500 UI - 1000 UI, aprobada por Certificado N° 48.040.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº **5882**

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 95 y 96 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada OCTANINE F / FACTOR IX HUMANO CONCENTRADO, Forma farmacéutica y concentración: LIOFILIZADO PARA INYECCION INTRAVENOSA 250 UI - 500 UI - 1000 UI, aprobada por Certificado Nº 48.040 y Disposición Nº 3770/99, propiedad de la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 27 a 50, para los prospectos y de fojas 3 a 26, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3770/99 los prospectos autorizados por las fojas 27 a 34 y la



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 5882

información para el paciente autorizada por las fojas 3 a 10, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.040 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, la información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

RA  
CN  
a)

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008769-13-3

DISPOSICIÓN N°

js

5882

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **5882** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.040 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OCTANINE F / FACTOR IX HUMANO CONCENTRADO, Forma farmacéutica y concentración: LIOFILIZADO PARA INYECCION INTRAVENOSA 250 UI - 500 UI - 1000 UI.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3770/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004978-98-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.-	- Anexo de Disposición N° 2981/08.-	Prospectos de fs. 27 a 50, corresponde desglosar de fs. 27 a 34. Información para el paciente de fs. 3 a 26, corresponde desglosar de fs. 3 a 10.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Handwritten notes and signatures on the left margin, including a large '5' and several illegible signatures.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., Titular del Certificado de  
Autorización N° 48.040 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
días **06 SEP 2013**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-008769-13-3

DISPOSICIÓN N°

js

**5882**

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

RAA  
CV  
Ⓞ

## PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

58



### OCTANINE F 250 UI/ 500 UI/ 1000 UI, polvo y disolvente para solución inyectable

#### Factor IX de la Coagulación Humana

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### Contenido del prospecto:

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

#### 1. Qué es OCTANINE F y para qué se utiliza

OCTANINE F pertenece a un grupo de medicamentos denominados factores de coagulación y contiene el factor IX de coagulación humana. Se trata de una proteína especial, que aumenta la capacidad de la sangre para coagular.

OCTANINE F se utiliza para el tratamiento y la prevención del sangrado en pacientes con trastornos sanguíneos (hemofilia B). Se trata de una enfermedad que consiste en que la hemorragia puede durar más de lo esperado. Se debe a una deficiencia de nacimiento en la cantidad del factor IX de coagulación en la sangre.

OCTANINE F se suministra en forma de polvo y disolvente para preparar una solución inyectable. Después de la reconstitución, se administra por vía intravenosa (inyectado dentro de una vena).

#### 2. Antes de usar OCTANINE F

No use OCTANINE F, si:

- Es alérgico (hipersensible) al factor IX de coagulación humana o a cualquiera de los demás componentes de OCTANINE F.
- Sufre trombocitopenia de tipo II inducida por heparina, que es una disminución en el número de plaquetas de la sangre después de la administración de heparina. Las plaquetas son células sanguíneas que ayudan a detener el sangrado. La heparina es un medicamento que se utiliza para prevenir los coágulos sanguíneos.

Tenga especial cuidado con OCTANINE F:

- Al igual que todos los medicamentos que contienen proteínas y que se administran por vía intravenosa, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. OCTANINE F contiene muy pequeñas cantidades de proteínas humanas diferentes al factor IX y a la heparina. Los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad incluyen:

RA  
SV

Laboratorio Varifarma S.A.  
Farm. Silvina Gosis  
M.Y. 12151 M.P. 14806  
Co-Directora Técnica



- Urticaria
- Erupción cutánea
- Opresión en el pecho
- Dificultad para respirar
- Disminución de la tensión arterial
- Reacción alérgica aguda y grave (anafilaxia cuando alguno o todos los síntomas anteriores se desarrollan rápidamente y son intensos)

Si reaparecen estos síntomas, interrumpa inmediatamente la inyección y consulte con su médico. En caso de shock anafiláctico, él/ella deben iniciar el tratamiento recomendado lo antes posible.

- Su médico puede recomendarle que considere la vacunación frente a la hepatitis A y B si usted recibe de forma regular o repetida productos derivados de plasma humano que contienen factor IX.
- Se sabe que los individuos con hemofilia B pueden desarrollar inhibidores (anticuerpos neutralizantes) del factor IX, producido por las células inmunitarias. Los inhibidores pueden incrementar el riesgo de sufrir un shock anafiláctico (reacciones alérgicas graves). Por tanto, si usted sufre una reacción alérgica, tiene que analizarle la presencia de un inhibidor. Los pacientes con inhibidores del factor IX pueden tener un riesgo mayor de anafilaxia si son tratados con factor IX. Por tanto, su médico puede decidir administrarle la primera inyección de factor IX bajo supervisión médica, para poder proporcionarles los cuidados adecuados en caso de reacciones alérgicas.
- Los concentrados de proteínas de factor IX pueden causar una obstrucción en sus vasos sanguíneos por un coágulo. Debido a este riesgo, que es mayor en productos de baja pureza, deben controlarles los síntomas de formación de coágulos en la sangre después de que le administren productos de factor IX si usted:
  - Presenta signos de fibrinólisis (coágulos sanguíneos que se han roto)
  - Presenta coagulación intravascular diseminada (la coagulación extendida de la sangre dentro de los vasos sanguíneos)
  - Le han diagnosticado enfermedad hepática
  - Le han operado recientemente
  - Tiene un riesgo elevado de formación de coágulos o de coagulación intravascular diseminada.Si alguno de los síntomas anteriores es real en usted, su médico solo le administrará OCTANINE F si el beneficio supera los riesgos.
- Después del tratamiento repetido con productos a base de factor IX de coagulación humana, hay que vigilar en los pacientes el posible desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que deben cuantificarse en Unidades Bethesda (UB) utilizando las pruebas biológicas adecuadas.

#### Seguridad viral de los productos sanguíneos

- Cuando los medicamentos están hechos de sangre o plasma humano, hay que tomar ciertas medidas para evitar que las infecciones pasen la sangre de los pacientes. Estas medidas incluyen la selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para asegurarse de excluir el riesgo de que porte infecciones y analizar en cada donación y en las mezclas de plasma los signos de virus. Los fabricantes de estos productos también incluyen etapas en el procesado de la sangre o del plasma que puedan inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no puede excluirse totalmente la posibilidad de que pase una infección a la sangre. Esto también se aplica a todos los virus emergentes o desconocidos u otros tipos de infecciones.

RIA  
CR

Laboratorio Parifarma S.A.  
Farm. Silvina Gosis  
M.N. 2151 M.P. 14606  
Co-Directora Técnica



- Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos como el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, para el virus no envuelto de la hepatitis A. Las medidas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en individuos cuyo sistema inmunitario está deprimido o para los que tienen algunos tipos de anemia (ej. Anemia de células falciformes o anemia hemolítica).

Se recomienda encarecidamente que cada vez que usted reciba una dosis de OCTANINE F se anote el nombre y el número de lote del producto para mantener un registro de los lotes usados.

#### Uso de otros medicamentos

- Hasta donde sabemos, los productos a base de factor IX de coagulación humana no interactúan con ningún otro medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta

#### Embarazo y lactancia

No se dispone de datos sobre el uso del factor IX durante el embarazo y la lactancia. Por tanto, el factor IX debe usarse en el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar OCTANINE F.

#### Conducción y uso de máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducción y el uso de máquinas.

### 3. Como usar OCTANINE F

Siga exactamente las instrucciones de administración de OCTANINE F indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

OCTANINE F debe administrarse por vía intravenosa (inyectado en una vena) después de reconstituirlo con el disolvente suministrado.

Utilice únicamente el equipo de inyección que se proporciona. El uso de otros equipos de inyección /infusión puede causar riesgos adicionales y un fracaso del tratamiento.

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia. La cantidad de OCTANINE F que debe utilizar y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad de su deficiencia de factor IX. También depende del lugar y el grado de la hemorragia, además de su estado clínico.

#### Cálculo de la dosis:

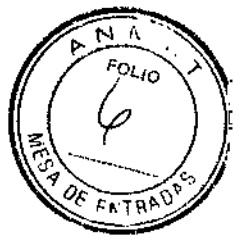
Su médico le indicará con qué frecuencia y qué cantidad de OCTANINE F necesita que le inyecten.

La dosis del factor IX se expresa en Unidades Internacionales (UI). La actividad del factor IX en el plasma se refiere a la cantidad de Factor IX presente en el plasma. Se expresa bien como porcentaje (con respecto al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (con respecto a un estándar internacional para el factor IX en el plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor IX es equivalente a la cantidad de factor IX en el plasma se refiere a la cantidad de factor IX en un mililitro de plasma de plasma humano normal. El cálculo de la dosis requerida de factor IX se basa en la observación de que 1UI de factor IX por kilogramo de peso corporal aumenta la actividad del factor IX en plasma en 1% de la actividad normal. Para calcular la dosis que usted necesita, se mide el nivel de actividad del factor IX en su plasma sanguíneo. Esto indicará, cuánta actividad se necesita aumentar.



5882



La dosis requerida se calcula utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades requeridas} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado del Factor IX (\%)} \text{ (UI/dl)} \times 0,8$$

Su dosis y la frecuencia con que debe administrarse dependerá de cómo responda usted al medicamento y lo decidirá su médico. Los productos del factor IX en raras ocasiones requieren ser administrados más de una vez al día.

Su respuesta a los productos del factor IX puede ser variable. Por tanto, hay que medir sus niveles de factor IX durante el tratamiento para calcular la dosis correcta y la frecuencia de la infusión. En especial durante las operaciones quirúrgicas, su médico utilizará pruebas sanguíneas (actividad plasmática del factor IX) para controlar atentamente la terapia de sustitución.

#### Prevención del sangrado:

Si usted sufre de hemofilia B grave, debe inyectarse 20 a 30 UI de factor IX por kilogramo de peso corporal (PC). Debe administrarse esta dosis dos veces por semana para una prevención a largo plazo. Su dosis debe ser ajustada en función de su respuesta. En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, pueden ser necesarios intervalos de administración más cortos o dosis más altas.

#### Niños:

En el estudio llevado a cabo en niños menores de 6 años, la dosis media administrada por día de exposición fue de 40UI/kg PC.

#### Si no puede detenerse su hemorragia debido a los inhibidores:

Si no se consigue la actividad esperada del factor IX después de una inyección o la hemorragia no se interrumpe después de administrar la dosis correcta, debe informar a su médico. Él examinará su plasma sanguíneo para ver si ha desarrollado inhibidores (anticuerpos) frente a la proteína del factor IX. Estos inhibidores pueden reducir la actividad del factor IX. En este caso puede ser necesario elegir un tratamiento diferente. Su médico discutirá esto con usted y le recomendará otro tratamiento si es necesario.

#### Si usa más OCTANINE del que debiera


No se han observado síntomas de sobredosis con factor IX de coagulación humana. Sin embargo, no debe excederse la dosis recomendada.

Para las "Instrucciones para el tratamiento en domicilio", ver el estuche del paquete del equipo.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, OCTANINE F puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

- De manera poco frecuente se han observado reacciones de hipersensibilidad o alérgicas en pacientes tratados con productos que contienen factor IX. Estas reacciones pueden incluir:
  - Contracción involuntaria de los vasos sanguíneos (espasmos) con hinchazón en la cara, boca y garganta
  - Ardor y pinchazos en el lugar de la infusión
  - Escalofríos
  - Rubor
  - Erupción cutánea
  - Dolor de cabeza
  - Urticaria

  
 Laboratorio Vanfarma S.A.  
 Farm. Sylvia Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 14606  
 Co-Directora Técnica



- Disminución de la tensión arterial
- Cansancio
- Náuseas
- Ansiedad
- Latidos cardíacos rápidos
- Opresión en el pecho
- Hormigueo
- Vómitos
- Dificultad para respirar

En algunos casos, estas reacciones alérgicas pueden desembocar en una reacción grave llamada anafilaxia, que puede incluir shock. Generalmente estas reacciones están asociadas con el desarrollo de inhibidores del factor IX. Si sufre uno de los síntomas mencionados anteriormente, informe a su médico.

- Si sufre hemofilia B puede desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor IX. Estos anticuerpos pueden interrumpir el buen funcionamiento de su medicina. Esta condición se conoce como inmunotolerancia. Su médico lo comentara con usted y le recomendará otro tratamiento si es necesario.  
Se llevo cabo un estudio en 25 niños con hemofilia B, de los cuales 6 pacientes no fueron tratados previamente. No se observo ningún inhibidor durante el estudio. La tolerabilidad de todas las inyecciones fue estimada como "muy buena" o "buena".
- Algunos pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX con terapia de inmunotolerancia y un historial de reacciones alérgicas desarrollaron síndrome nefrótico (una enfermedad grave de los riñones).
- En raros casos pude producir fiebre.
- Los productos de factor IX de baja pureza en rara ocasiones pueden hacer que se forme un coágulo de sangre dentro de los vasos sanguíneos. Esto puede dar lugar a algún de las siguientes complicaciones:
  - Ataque cardíaco
  - Coagulación extendida en los vasos sanguíneos (coagulación intravascular diseminada)
  - Coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa)
  - Coágulos de sangre en los pulmones (embolia pulmonar)

Estos efectos secundarios son más frecuentes si usa productos de factor IX de baja pureza y son raros si usa productos de alta pureza como OCTANINE F.

- La heparina del preparado puede causar una caída brusca del número de plaquetas en la sangre por debajo de 100.000 por microlitro o menos del 50% del recuento inicial. Esto es una reacción alérgica llamada "trombocitopenia tipo II inducida por heparina". En raras ocasiones los pacientes que no son previamente hipersensibles a la heparina, esta caída en el número de plaquetas puede ocurrir 6-14 días después del inicio del tratamiento. En pacientes con hipersensibilidad previa a la heparina, esta alteración puede desarrollarse a las pocas horas del inicio del tratamiento. Esta forma grave de reducción plaquetaria puede ir acompañada, o dar como resultado:
  - Coágulos sanguíneos en las arterias y en las venas
  - Obstrucción de un vaso sanguíneo por un coagulo procedente de otro área
  - Un trastorno grave de la coagulación denominado coagulopatía de consumo
  - Gangrena cutánea en el área de la inyección
  - Sangrado con aspecto de picadura de mosquito
  - Moretones purpuras
  - Heces color alquitrán

Si observa estas reacciones alérgicas, interrumpa inmediatamente las inyecciones con OCTANINE F y no use en el futuro medicamentos que contengan heparina. Debido a este raro efecto sobre las plaquetas sanguíneas, especialmente al empezar el tratamiento.

RA  
 CA

5882



Para la seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver la sección 2 (Tenga especial cuidado con OCTANINE F). Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **5. Conservación de OCTANINE F**

Mantener fuera del alcance y a la vista de los niños.

No congelar.

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Periodo de validez

No utilice OCTANINE F después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja (mes/año).

Una vez reconstituido, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Use OCTANINE F en una sola ocasión.

No utilice soluciones turbias o que no estén totalmente disueltas. Elimine el contenido que no ha utilizado.

### **6. Información adicional**

**Qué contiene OCTANINE F**

El **principio activo** es el factor IX de coagulación humana.

Los **otros componentes** son heparina, cloruro de sodio, citrato de sodio, clorhidrato de arginina y clorhidrato de lisina.

OCTANINE F no contiene agentes antimicrobianos o conservantes.

Un vial de OCTANINE F 250 o 500 UI contiene hasta 69 mg de sodio y hasta 138 mg de sodio por 1 frasco de OCTANINE F 1000 UI y por dosis. Usted debe tener esto en cuenta si cumple una dieta baja en sodio.

**Aspecto de OCTANINE F y contenido del envase**

- OCTANINE F 250 UI se presenta como un polvo y disolvente para solución inyectable conteniendo nominalmente 250 UI de factor IX de coagulación humano por frasco.  
El producto contiene aproximadamente 50 UI/ml de factor IX de coagulación humano, cuando se reconstituye con 5 ml de agua para preparaciones inyectables.
- OCTANINE F 500 UI se presenta como un polvo y disolvente para solución inyectable conteniendo nominalmente 500 UI de factor IX de coagulación humano por frasco.  
El producto contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor IX de coagulación humano, cuando se reconstituye con 5 ml de agua para preparaciones inyectables.
- OCTANINE F 1000 se presenta como un polvo y disolvente para solución inyectable conteniendo nominalmente 1000 UI de factor IX de coagulación humano por frasco.  
El producto contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor IX de coagulación humano, cuando se reconstituye con 10 ml de agua para preparaciones inyectables.

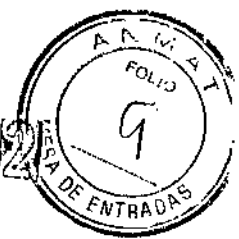
La potencia (UI) se determina utilizando la prueba de coagulación de una sola etapa de la Farmacopea Europea, comparándola con el estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La actividad específica de OCTANINE F es  $\geq 50$  UI/mg proteína.

Descripción del envase:

OCTANINE F se suministra como un paquete combinado que contiene dos estuches de cartón unidos con un precinto de plástico:

Laboratorio Varifarma S.A  
Farm. Silvana Gosis  
M.N. 12181 M.P. 14606  
Co-Directora Técnica

RA  
CV



Un estuche contiene 1 frasco con polvo para solución inyectable y el prospecto.

El otro estuche contiene el frasco con el disolvente (agua para inyectables); 5 ml de OCTANINE F 250 UI & 500 UI y 10 ml de OCTANINE F 1000 UI.

Este envase también contiene los siguientes dispositivos médicos:

- 1 jeringuilla desechable
- 1 kit de transferencia (1 aguja de doble punta y 1 aguja con filtro)
- 1 equipo de infusión (mariposa)
- 2 apósitos con alcohol

Responsable de fabricación:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H.

Oberlaaer Strasse 235

A-1100 Viena

Austria

Este prospecto ha sido aprobado en Agosto 2012.

**Importado y distribuido por:**

LABORATORIO VARIFARMA

E. de las Carreras 2469

(B1643AVK) – Béccar

Buenos Aires – Argentina

Dirección Técnica:

Nelson E. Corazza – Farmacéutico

**Instrucciones para el tratamiento en casa**

- **Lea todas las instrucciones y sígalas atentamente.**
- **Durante el procedimiento descrito a continuación, debe mantenerse la esterilidad.**
- **No utilice OCTANINE F después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta y en el estuche.**
- **El producto se reconstituye rápidamente a temperatura ambiente. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o con precipitados.**

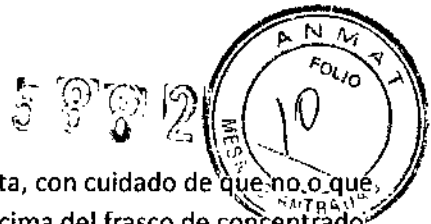
Instrucciones para la reconstitución:

1. Atemperar el disolvente (agua para preparaciones inyectables) y el concentrado en los frascos cerrados hasta alcanzar la temperatura ambiente. Debe mantenerse esta temperatura durante la reconstitución. Si se utiliza un baño de agua para atemperar, hay que procurar evitar que el agua entre en contacto con los tapones de goma o las cápsulas de los frascos. La temperatura del baño de agua no debe superar los 37° C.
2. Retirar las capsulas de los frascos de concentrado y el frasco de agua y limpiar los tapones de goma con un apósito con alcohol.
3. Retirar la cubierta protectora del extremo corto de la aguja de doble punta, asegurándose de que no toque la punta expuesta de la aguja. Luego perforar el centro del tapón de goma del frasco de agua manteniendo la aguja en posición vertical.

Para extraer todo el líquido del frasco de agua, hay que introducir la aguja en el tapón de goma, de tal manera que penetre en el tapón y se pueda ver en el interior del frasco.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Farm. Silvina Gosis  
M.N. 2151 M.P. 14606  
Co. Directora Técnica

RMA  
C2



4. Retirar la cubierta protectora del otro extremo largo de la guja de doble punta, con cuidado de que no se exponga la punta expuesta de la aguja. Mantener el frasco de agua boca abajo por encima del frasco de concentrado colocado en posición vertical e insertar rápidamente el centro del tapón de goma del frasco de concentrado con el extremo largo de la aguja. El vacío del interior del frasco de concentrado succiona el agua.
5. Extraer la aguja de doble punta con el frasco de agua vacío del frasco de concentrado, luego mezclar suavemente el frasco de concentrado hasta que el concentrado esté completamente disuelto. Usar solo soluciones que no contengan precipitados. La solución reconstituida es incolora.

Si el concentrado no se puede disolver completamente o se forma un agregado, no utilizar la preparación. La solución reconstituida debe utilizarse en una sola ocasión.

**Una vez reconstituida con el disolvente suministrado, OCTANINE F se administra por vía intravenosa.** La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o que presenten precipitados. Inspeccionar la solución visualmente para comprobar la ausencia de partículas y la decoloración antes de inyectarla.

La solución reconstituida debe utilizarse inmediatamente.

**Instrucciones para la inyección:**

Como medida de precaución, debe controlarse el pulso al paciente antes y durante la inyección del factor IX. Si el ritmo del pulso aumenta mucho hay que reducir la velocidad de la inyección o interrumpir la administración.

1. Una vez reconstituido el concentrado de la manera descrita anteriormente, retirar la cubierta protectora de la aguja con filtro y perforar el tapón de goma del frasco de concentrado.
2. Retirar la capsula de la aguja con filtro e insertar la jeringuilla.
3. Poner boca abajo el frasco con la jeringa insertada y aspirar la solución al interior de la jeringuilla.
4. Desinfectar la zona destinada a la inyección con un apósito con alcohol.
5. Extraer la aguja filtro de la jeringuilla e insertar la aguja en mariposa para la infusión a la jeringa en su lugar.
6. Insertar la aguja en mariposa para infusión dentro de la vena seleccionada.
7. Si se ha utilizado un torniquete para hacer que la vena sea más visible, debe liberarse antes de comenzar a inyectar el factor IX. Monitorizar el pulso de los pacientes antes y durante la inyección.
8. Inyectar la solución por vía intravenosa a una velocidad lenta de 2-3 ml por minuto.

Si usa más de un frasco de concentrado de OCTANINE F para un tratamiento, puede usar la misma aguja en mariposa para la infusión y la misma jeringuilla.

La aguja con filtro es de un solo uso. Siempre utilizar una aguja con filtro cuando se aspira la preparación al interior de la jeringuilla.

Utilizar solo el equipo de inyección que se proporciona. El uso de otro equipo de inyección/infusión puede causar riesgos adicionales y el fracaso del tratamiento.

Todo producto o material no utilizado debe eliminarse correctamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte con su médico o farmacéutico.

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"**

Laboratorios y Fármacos S.A.  
Farm. Sylvia Góis  
M.N. 2151 M.P. 14606  
Co-Directora Técnica

RJA  
C2

5882



## OCTANINE F

Factor IX Humano concentrado  
Liofilizado para inyección intravenosa  
250 UI, 500 UI y 1000 UI

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA AUSTRIACA

### FORMULAS CUALI-CUANTITATIVAS:

Ingredientes	Cantidad por vial Se indican los valores		
	250UI	500UI	1000UI
<b>Presentación</b>	250UI	500UI	1000UI
Factor IX humano	250UI	500UI	1000UI
<b>Excipientes</b>			
Heparina	25UI	50UI	100UI
Citrato sódico dihidratado	30mg	30mg	60mg
Cloruro sódico	130mg	130mg	260mg
Clorhidrato de lisina	5mg	5mg	10mg
Clorhidrato de argininina	17,5mg	17,5mg	35mg
<b>Solvente</b>			
Agua para inyecciones	5ml	5ml	10ml

### PRESENTACIÓN:

Cada envase de Octanine F se presenta de la siguiente manera:

1 frasco ampolla conteniendo Octanine F
1 ampolla con agua para inyección
1 jeringa descartable
1 set de transferencia (aguja de dos extremidades y aguja con filtro)
1 equipo de infusión
2 compresas embebidas en alcohol

### DESCRIPCIÓN:

Octanine F es una preparación de factor de coagulación IX humano altamente purificado (Ph. Eur.), congelada.

La actividad está determinada por el test de coagulación descrito en la farmacopea europea. La actividad específica de Octanine F es  $\geq 50$  UI/mg de proteína.

Octanine F no contiene ni agentes antimicrobianos ni agentes conservantes.

### Clasificación farmacoterapéutica:

Sustancia activa: Factor IX de coagulación humana

Droga anti-hemorrágica

Código ATC: B02BD04

### PROPIEDADES QUÍMICAS Y FARMACOLÓGICAS:

Octanine F es presentado como polvo y solvente para solución para inyección. Después de la reconstitución con el solvente suministrado (Agua para Inyecciones, Ph. Eur.), la preparación es administrada intravenosamente.

Laboratorio Valfarma S.A.  
Farm. Silvia Gosis  
MEX 12151 M.F. 14606  
Co-Directora Técnica

RA  
Q



Octanine F es producido desde el plasma sobrenadante sin crioprecipitado por medio de una cromatografía de cambio de aniones y cromatografía de afinidad. Dos etapas son incluidas para inactivación/remoción de virus: El método solvente/detergente (tratamiento SD), en el cual el producto es tratado con un solvente orgánico, Tri(n-butil)fosfato (TNBP) y un detergente, Tween 80 (Polisorbató 80), para inactivar virus con involucro de lípido, como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) o los virus de la hepatitis. En una segunda etapa, virus con y sin involucro de lípido son removidos por medio de nanofiltración, de acuerdo a su tamaño.

#### Propiedades farmacodinámicas:

El factor IX es una glicoproteína de cadena única con una masa molecular de cerca de 68.000 Dalton. Es un factor de coagulación dependiente de vitamina K que es sintetizado en el hígado. El factor IX es activado por un complejo formado de FVIIa, Factor de Tejido (liberado en función de la inyección),  $Ca^{2+}$  y fosfolípido. Después de la formación de trombina, el factor IIa (trombina) también activa el FIX, intensificando la reacción a través de realimentación positiva. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activa el factor X. El propio factor X convierte protrombina en trombina que, a su vez, convierte fibrinógeno en fibrina, y un coágulo se puede formar. La actividad de factor IX es grandemente reducida en pacientes con hemofilia B y, por lo tanto, terapia de reemplazo es necesaria.

#### Propiedades farmacocinéticas:

La infusión de concentrado de factor de coagulación IX de plasma humano en pacientes con hemofilia B resulta en recuperaciones de 30% - 60% de la actividad del factor IX plasmático. En la tabla abajo están las propiedades farmacocinéticas encontradas en los estudios clínicos:

N = 13	Promedio	Media	DE*	Mín.	Máx.
Recuperación Incremental (U.I. x dl <sup>-1</sup> x U.I. x kg)	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
AUC* <sub>norm</sub> (U.I. x dl <sup>-1</sup> x h x U.I. <sup>-1</sup> x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Media vida (h)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT* (h)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Clearance (ml x h <sup>-1</sup> x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

AUC\* = área bajo la curva

MRT\* = tiempo promedio de residencia

SD\* = desviación estándar

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento y profilaxis de sangradura en pacientes con hemofilia B (deficiencia de factor IX congénito).

#### POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO:

El tratamiento debe ser instaurado por un médico experimentado en el tratamiento de la hemofilia. La dosis y la duración del tratamiento depende de la severidad del déficit en factor IX y del estado clínico del paciente.

Laboratorio Farifarma S.A.  
Farm. Silvana Gosis  
M.N. 1251 M.P. 14606  
Co-Directora Técnica

RJA  
CZ

5882



El número de unidades de Factor IX a administrar está expresado en Unidades Internacionales (UI) definidas bajo el criterio de la OMS referido a factor IX. Los datos disponibles hasta el presente no permiten recomendar el empleo de este medicamento en pacientes que no hayan sido previamente diagnosticados y tratados (PUPs).

Los datos disponibles hasta el presente no permiten recomendar el empleo de este medicamento en pacientes menores de 6 años.

En niños de entre 6 y 12 años la dosis j debe ajustarse a partir de los datos de vida media de eliminación determinados para cada paciente. Para estos pacientes la dosificación debe ser individual según los datos de laboratorio.

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor IX es equivalente a la cantidad de factor IX en un ml de plasma humano normal. El cálculo de la dosis necesaria de factor IX se basa en el hallazgo empírico de que 1 U.I. factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad de factor IX plasmático en 1% de la actividad normal.

La dosis necesaria es determinada usando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades necesarias} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado en el factor IX (\%)} \text{ (IE/dl)} \times 0.8$$

La cantidad por administrarse y la frecuencia de aplicación siempre deben ser orientadas a la eficacia clínica en el caso individual. Factor IX raramente se administra más de una vez por día.

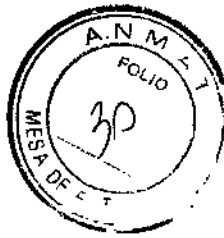
En presencia de eventos hemorrágicos tales como los que se describen a continuación, la actividad plasmática de Factor IX no puede descender por debajo del nivel indicado para el período correspondiente.

La tabla siguiente servirá de guía para determinar la posología en caso de episodios hemorrágicos y en cirugía.

Grado de Hemorragia Tipo de Intervención Quirúrgica	Tasa % de Factor IX requerida	Frecuencia de administración (horas) / duración del tratamiento (días)
<b>Hemorragia</b>		
Hemartrosis inicial, hemorragias musculares o hemorragias de la cavidad bucal	20-40	Repetir cada 24 horas. Mínimo 1 día hasta que se evidencien signos de remisión de la hemorragia o de cicatrización
Hemartrosis más grandes, hemorragias musculares o hematomas	30-60	Repetir la perfusión cada 24 horas durante 3 a 4 días o más, hasta que desaparezcan dolores y la invalidez del paciente (debida a la hemorragia)
Hemorragias que amenacen el pronóstico vital como intervenciones quirúrgicas a	50-100	Repetir la perfusión a las 8 y a las 24 horas hasta la desaparición de la amenaza

Laboratorio Yafarma S.A.  
Farm. Silvana Gosis  
M.N. 1218 / M.P. 14606  
Co-Directora Técnica





nivel de la cabeza, hemorragias de laringe o hemorragias abdominales severas		
<b>Intervenciones quirúrgicas</b>		
Intervenciones menores y extracciones dentales		Mínimo 1 día hasta la cicatrización
Intervención mayor	80-100 (pre y post operatorio)	Repetir la perfusión a las 8 y a las 24 horas hasta cicatrización suficiente. Luego seguir el tratamiento por 7 días hasta obtener un nivel de Factor IX del 30 al 60 UI

En algunos casos las dosis superiores a la dosis recomendada pueden emplearse de acuerdo a la respuesta obtenida al aplicar las dosis iniciales.

Durante el tratamiento es necesario efectuar una determinación apropiada de la tasa de Factor IX a fin de ajustar las dosis a administrar y la frecuencia de las perfusiones.

En caso de intervenciones mayores es indispensable seguir una vigilancia rigurosa del balance de los factores de coagulación.

Tener en cuenta que la respuesta a la administración de Factor IX puede variar según los pacientes con valores diferentes de recuperación 'in vivo' y de vida media.

El tratamiento profiláctico a largo plazo de los pacientes atendidos de Hemofilia B grave comprende la administración de dos veces por semana de 20-30 UI de Factor IX por kilo de peso corporal.

La posología deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta individual. Debe prestarse especial atención al desarrollo de anticuerpos anti Factor IX. En caso que la respuesta esperada no coincida con la administración de la dosis aplicada deberá realizarse un dosaje de anticuerpos anti Factor IX (Test de Bethseda). Si la concentración del anticuerpo es inferior a 10 Unidades Bethseda (UB) por ml ésta puede ser anulada mediante una aplicación extra de factor IX de coagulación. En caso que el nivel de anticuerpos supere ese valor (10 UB) deberá considerarse la aplicación suplementaria de una preparación que contenga Factor VII. Esta terapia deberá ser implementada únicamente por médicos especialistas en el tratamiento de pacientes hemofílicos.

No existen datos suficientes que avalen la aplicación de Factor IX durante una intervención quirúrgica.

#### Reconstitución del concentrado:

- 1.- Dejar reposar el vial y la ampolla a temperatura ambiente hasta que alcance un equilibrio térmico.
- 2.- Retirar el precinto del vial y aseptizarlo con un paño embebido en alcohol.
- 3.- Cargar la jeringa con solvente procurando perforar el septo del círculo central del tapón.

Inclinarse el recipiente a 45° y cargar la jeringa con solvente.

- 4.- Retirar el sello protector de la aguja de transferencia. Perforar el círculo central del tapón del liofilizado. Colocar la jeringa en posición vertical y vaciar el contenido del solvente en el vial. A temperatura ambiente Octanine F se disuelve rápidamente.

laboratorio Valfarma S.A.  
Fam. Sylvia Gosis  
M.N. 2157 M.P. 14806  
C6-Directora Técnica

R/A  
C

5882



brindando una solución límpida. La solución a inyectar no debe estar coloreada ni presentar partículas.

#### **Inyección:**

Por medida precautoria controlar el pulso del paciente mientras dure la aplicación de Factor IX. Si el pulso aumenta de manera sensible reducir la velocidad de la inyección o interrumpir la aplicación.

- 1.- Una vez disuelto el concentrado retirar el filtro de su envoltorio.
- 2.- Insertarlo sobre la jeringa.
- 3.- Aspirar el contenido del vial con la jeringa.
- 4.- Desinfectar el sitio de inyección con un algodón embebido en alcohol.
- 5.- Retirar el filtro de la jeringa y fijar la misma a la vía de suero (tipo Butterfly)
- 6.- Inyectar por vía endovenosa a la velocidad de 2 o 3 ml por minuto.

El filtro y todos los dispositivos **NO PUEDEN REUTILIZARSE.**

#### **Contraindicaciones:**

Octanine F no debe utilizarse en caso de hipersensibilidad al principio activo o a uno de los excipientes de la fórmula, episodios conocidos o antecedentes del paciente a trombopenias alérgicas al uso de heparina o heparinoides (TYH tipo II).

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Como en todas las preparaciones intravenosas a base de proteínas pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas). Además de Factor IX y de Heparina este producto contiene trazas de otras proteínas humanas. Los pacientes deben estar informados de los síntomas precoces de una reacción alérgica como por ejemplo urticaria, urticaria generalizada, sensación de opresión en la garganta, hipotensión y anafilaxia.

El paciente debe saber que ante la aparición temprana o tardía de éstos síntomas debe consultar con su médico.

Si reacciones alérgicas o anafilácticas ocurren, la inyección debe interrumpirse inmediatamente. Las directrices específicas actuales de terapia de choque deben ser seguidas.

El empleo de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano implica un riesgo potencial de enfermedades infecciosas debido a la transmisión por agentes patógenos conocidos y también desconocidos hasta el presente.

No obstante la transmisión de enfermedades infecciosas por esta vía está controlada por las siguientes medidas:

- Selección de los donantes de plasma
- Investigación de Antígeno Australiano (hepatitis) y Antígeno de Superficie (Ag HBs)
- Anticuerpos anti VIH y anti VHC.
- Investigación del material genómico de VHC sobre los pools de plasma.
- Etapas de inactivación viral debidamente validadas frente a desafío con modelos de investigación de virus en plasma y/o suero.

Dichas etapas de inactivación son consideradas exitosas frente a los siguientes modelos: VIH, VHV, VHB y VHC.

Dichas medidas de inactivación en la etapa productiva no son totalmente eficaces contra los núcleos virales (sin la capa proteolípídica externa) como por ejemplo parvovirus B19 quien puede desencadenar reacciones severas en madres embarazadas o en sujetos inmunodeprimidos.

Se recomienda aplicar a pacientes vacunas contra la hepatitis A y B antes de aplicar Factor IX.

LABA  
GZ

Laboratorio Farifarma S.A  
Farm. Silvina Gosis  
M.N. 1275 / M.P. 14606  
Co-Directora Técnica



La formación de anticuerpos inhibidores de Factor IX es una complicación conocida del tratamiento de la hemofilia B.

Debe prestarse especial atención al desarrollo de anticuerpos anti Factor IX. En caso que la respuesta esperada no coincida con la administración de la dosis aplicada deberá realizarse un dosaje de anticuerpos anti Factor IX (Test de Bethseda). Si la concentración del anticuerpo es inferior a 10 Unidades Bethseda (UB) por ml ésta puede ser anulada mediante una aplicación extra de factor IX de coagulación.

En caso que el nivel de anticuerpos supere ese valor (10 UB) deberá considerarse la aplicación suplementaria de una preparación que contenga Factor VII. Esta terapia deberá ser implementada únicamente por médicos especialistas en el tratamiento de pacientes hemofílicos.

Si reacciones alérgicas o anafilácticas ocurren, la inyección debe interrumpirse inmediatamente. Las directrices específicas actuales de terapia de choque deben ser seguidas.

Con base en la experiencia con productos de factor IX, hay un riesgo potencial de episodios tromboembólicos tras la administración de preparaciones de factor IX de baja pureza. Los pacientes que reciben concentrado de factor IX de coagulación humana deben ser atentamente observados para verificación de señales o síntomas de coagulación intravascular o trombosis.

En función del riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas, debemos tener cautela con la administración de concentrado de factor IX de coagulación humana a pacientes con historia de enfermedad cardíaca coronaria o infarto del miocardio, a pacientes con enfermedades hepáticas, a pacientes post-operatorios, a neonatos o a pacientes con riesgo de fenómenos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada.(CIVD)

En cada una de estas situaciones, el beneficio potencial del tratamiento con concentrado de factor IX de coagulación humana debe ser considerado en cuanto al riesgo de estas complicaciones.

Después del tratamiento repetido con concentrado de factor IX de coagulación humana, en nivel de inhibidor en el plasma debe ser determinado.

El producto debe ser usado con cautela en niños con menos de 6 años, que poseen exposición limitada a productos de factor IX.

Se recomienda vacunación apropiada (hepatitis A y B) para pacientes que reciben concentrados de factor IX derivados del plasma.

#### **Interacciones:**

Hasta el presente no se conocen interacciones con otros medicamentos. No obstante se recomienda no aplicar Octanine F conjuntamente con otros medicamentos.

**Interferencia en medios de diagnóstico:** Ninguna

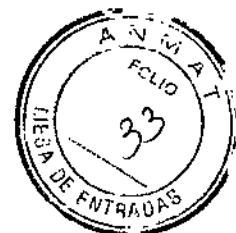
#### **Embarazo/Lactancia:**

No existen datos relevantes referidos al empleo de Factor IX en embarazadas. (Ver "Precauciones" párrafo referente a parvovirus B19).

No existen datos relevantes en experimentos con animales concernientes a la incidencia sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el desarrollo fetal y el desarrollo post natal. El riesgo potencial para el ser humano no es conocido.

Laboratorio Varifarma S.A  
Farm. Silvana Gósis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Co-Directora Técnica

RA  
AV



### REACCIONES ADVERSAS:

- Reacciones alérgicas o anafilácticas son observadas en casos raros.
- Aumento de la temperatura corporal es observado en casos raros.
- Desarrollo de anticuerpos contra el factor IX. Especialmente en pacientes que padecen Hemofilia tipo B. En estos pacientes se ha reportado la aparición de un síndrome nefrótico luego de la aparición de una tentativa de inmunotolerancia.
- Los pacientes que reciben concentrado de factor IX de coagulación humana de baja pureza deben ser atentamente observados para verificación de señales o síntomas de coagulación intravascular o trombosis. Los pacientes tratados con Factor IX de alta pureza raramente muestran problemas de este tipo.
- En función del riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas, debemos tener cautela con la administración de concentrado de factor IX de coagulación humana de baja pureza a pacientes con historia de enfermedad cardíaca coronaria o infarto del miocardio, a pacientes con enfermedades hepáticas, a pacientes post-operatorios, a neonatos o a pacientes con riesgo de fenómenos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada.

En cada una de estas situaciones, el beneficio potencial del tratamiento con concentrado de factor IX de coagulación humana de baja pureza debe ser considerado en cuanto al riesgo de estas complicaciones.

Octanine F es un preparado de Factor IX de alta pureza por lo que su empleo está raramente asociado a la aparición de estos síntomas.

- Muy raramente, se observa trombocitopenia inducida por heparina.
- Ocasionalmente, síndrome nefrótico en pacientes bajo terapia de tolerancia inmune (para inhibidores contra F IX) y reacciones alérgicas (o anafilácticas).
- Hay un riesgo potencial de episodios tromboembólicos tras la administración de concentrados de factor IX de coagulación de plasma humano.
- El tenor de heparina puede en raras situaciones desencadenar trombopenias alérgicas de tipo II con un recuento trombocitario menor a 100.000/ul o con un descenso del 50% respecto del valor de partida.

En estas personas la caída del recuento trombocitario puede observarse entre los 6 y 14 días luego del inicio de la terapia o bien en las horas siguientes a la administración (en aquellas personas sensibles a la heparina). Esta forma grave de trombopenia puede estar asociada a trombosis arteriales y venosas, tromboembolias, coagulopatía de consumación, necrosis cutáneas en el sitio de inyección, petequias, púrpura trombocitopénica y melena. En caso de que se manifiesten dichos síntomas interrumpir inmediatamente la inyección de Octanine F.

El paciente debe estar correctamente informado acerca de la posibilidad de aparición de esta situación y no recibir jamás medicamentos que contengan heparina. En razón de estos posibles efectos desencadenados por la heparina el recuento de trombocitos debe ser realizado antes y durante el tratamiento con Octanine F.

### POST-COMERCIALIZACIÓN:

Octanine F es comercializado en Alemania desde septiembre de 2000. Ninguna reacción adversa a la droga, ningún nivel raro de falta de eficiencia y ninguna transmisión de virus han sido relatados.

Laboratorio Vapfarma S.A.  
 Farm. Silvana Gosis  
 M.N. 2751 M.P. 14806  
 Co-Directora Técnica

RA

ON

5882



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 48.040

**Elaborado por:** OCTAPHARMA  
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H.  
Oberlaaer Strasse 235  
A-1100 Viena  
Austria

**CONSERVACIÓN:**

Las ampollas cerradas deben conservarse en condiciones refrigeradas entre 2° – 8° C.

No congelar. Conservar al abrigo de la luz.

El frasco de polvo DEBE conservarse en heladera entre 2 y 8° C. El set de administración puede conservarse a temperatura ambiente controlando la inviolabilidad del envoltorio.

En caso de observar daño en el embalaje o ruptura del frasco de Factor IX **NO UTILIZAR**

Estabilidad: 24 meses

Utilizar inmediatamente después de su reconstitución.

**MEDICAMENTO. MANTENER ALEJADO DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 48.040

RA

CA

Importado y distribuido por:  
**Laboratorio Varifarma S.A.**  
Ernesto de las Carreras 2469 - B1643AVK - Béccar  
Buenos Aires - Argentina  
Director Técnico: Nelson E. Corazza

Laboratorio Varifarma S.A.  
Farm. Silvia Gosis  
M.N. 1215 / M.P. 14606  
Co-Directora Técnica