



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2459

BUENOS AIRES, 08 ABR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016641-10-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DE HEMODERIVADOS "PRESIDENTE ILLIA" DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ANTITROMBINA III-UNC, PASTEURIZADA / ANTITROMBINA III HUMANA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 500UI – 1000UI; aprobada por Certificado N° 52.072.

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2459

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 110 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 rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ANTITROMBINA III-UNC, PASTEURIZADA / ANTITROMBINA III HUMANA, aprobada por Certificado N° 52.072 y Disposición N° 1731/05, propiedad de la firma LABORATORIO DE HEMODERIVADOS "PRESIDENTE ILLIA" DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA, cuyos textos constan de fojas 61 a 68, 78 a 85 y 95 a 102, para los rótulos y de fojas 69 a 75, 86 a 92 y 103 a 109, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1731/05 los rótulos autorizados por las fojas 61 a 68 y los



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **2459**

prospectos autorizados por las fojas 69 a 75 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° 52.072 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016641-10-7

DISPOSICION N° **2459**

js

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2459**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.072 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO DE HEMODERIVADOS "PRESIDENTE ILLIA" DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ANTITROMBINA III-UNC, PASTEURIZADA / ANTITROMBINA III HUMANA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 500UI – 1000UI.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1731/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010169-01-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 1731/05.-	Rótulos de fs. 61 a 68, 78 a 85 y 95 a 102, corresponde desglosar de fs. 61 a 68. Prospectos de fs. 69 a 75, 86 a 92 y 103 a 109, corresponde desglosar de fs. 69 a 75.-



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO DE HEMODERIVADOS "PRESIDENTE ILLIA" DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA, Titular del Certificado de Autorización Nº 52.072 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días..... 08 ABR 2011.....,del mes de.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-016641-10-7

DISPOSICIÓN Nº **2459**

js


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



Rótulo/Etiqueta envase primario del SOLVENTE del LIOFILIZADO - 10 ml

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**AGUA PARA INYECTABLE
SOLVENTE DEL LIOFILIZADO, ESTÉRIL Y NO PIROTÓGENO
10 ml**


Precaución: SÓLO UTILIZAR COMO SOLVENTE DEL LIOFILIZADO.

LOTE Y VENCIMIENTO: VER PRECINTO

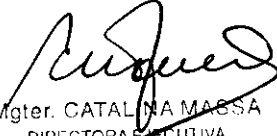
Mantener fuera del alcance de los niños.

Producido por: Laboratorio de Hemoderivados "Presidente Illia" de la Universidad Nacional de Córdoba. Av. Valparaíso s/n. Ciudad Universitaria. X5000HRA Córdoba. Rep. Argentina.

Dirección Técnica: Ada María Sisti, Farmacéutica, Bioq. y Mgter. en Cs. Qs.



ADA MARÍA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N.º MN 14768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC



Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS



2459



Rótulo/Etiqueta envase primario del SOLVENTE del LIOFILIZADO - 20 ml

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**AGUA PARA INYECTABLE
SOLVENTE DEL LIOFILIZADO, ESTÉRIL Y NO PIROTÓGENO
20 ml**


Precaución: SÓLO UTILIZAR COMO SOLVENTE DEL LIOFILIZADO.

LOTE Y VENCIMIENTO: VER PRECINTO


Mantener fuera del alcance de los niños.

Producido por: Laboratorio de Hemoderivados "Presidente Illia" de la Universidad Nacional de Córdoba, Av. Valparaíso s/n. Ciudad Universitaria. X5000HRA Córdoba. Rep. Argentina.

Dirección Técnica: Ada María Sisti, Farmacéutica, Bioq. y Mgter. en Cs. Qs.



ADA MARÍA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N.º MN 14768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC



Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS

2459



Rótulo/Etiqueta envase primario. ANTITROMBINA III 500 UI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ANTITROMBINA III UNC PASTEURIZADA
ANTITROMBINA III HUMANA 500 UI
Polvo liofilizado para inyectable.

COMPOSICION: Antitrombina III 500 UI. Excipientes: L-Alanina, Citrato de Sodio, Cloruro de Sodio.

LOTE Y VENCIMIENTO: VER PRECINTO

Administración intravenosa.


Conservar entre 2-8°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Autorizado por: Ministerio de Salud. Certificado N° 52072.

Producido por: Laboratorio de Hemoderivados "Presidente Illia" de la Universidad Nacional de Córdoba, Av. Valparaíso s/n. Ciudad Universitaria. X5000HRA Córdoba. Rep. Argentina.

Dirección Técnica: Ada María Sisti, Farmacéutica, Bioq. y Mgter. en Cs. Qs.


ADA MARÍA SISTI
Farmacéutica, Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N.º M.º 14768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC


Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS



2459



Rótulo/Etiqueta envase primario. ANTITROMBINA III 1000 UI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**ANTITROMBINA III UNC PASTEURIZADA
ANTITROMBINA III HUMANA 1000 UI**
Polvo liofilizado para inyectable.

COMPOSICION: Antitrombina III 1000 UI. Excipientes: L-Alanina, Citrato de Sodio, Cloruro de Sodio.

LOTE Y VENCIMIENTO: VER PRECINTO

Administración intravenosa.

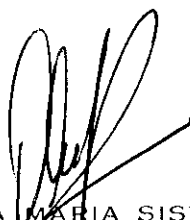
Conservar entre 2-8°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

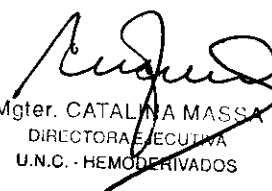
Autorizado por: Ministerio de Salud. Certificado N° 52072.

Producido por: Laboratorio de Hemoderivados "Presidente Illia" de la Universidad Nacional de Córdoba, Av. Valparaíso s/n. Ciudad Universitaria. X5000HRA Córdoba. Rep. Argentina.

Dirección Técnica: Ada María Sisti, Farmacéutica, Bioq. y Mgter. en Cs. Qs.



ADA MARIA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N° MN 14768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC



Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS

2459



Rótulo del estuche/envase secundario. ANTITROMBINA III 500 UI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ANTITROMBINA III UNC PASTEURIZADA
ANTITROMBINA III HUMANA 500 UI
Polvo liofilizado para inyectable

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA POR UNIDAD DE FORMA FARMACEUTICA: Antitrombina III 500 UI. Excipientes: L-Alanina, Citrato de Sodio, Cloruro de Sodio.

- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Utilizar sólo si la solución resultante es incolora o ligeramente amarillenta.
- No utilizar si la solución está turbia o presenta depósito.
- No agitar.
- Inmediatamente después de la disolución del liofilizado, administrar mediante inyección endovenosa lenta y en una única vez.
- Ver instrucciones en el prospecto.

CONSERVAR al abrigo de la luz y refrigerado entre 2 y 8 °C.

VTO:/...../.....

NUMERO DE LOTE:

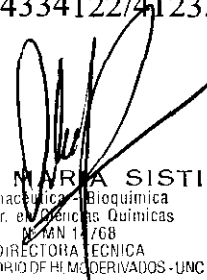
CONTIENE:

- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el liofilizado de Antitrombina III.
- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el solvente del liofilizado (10 ml).
- ✓ Una aguja de doble transferencia (para la redisolución).
- ✓ Material estéril descartable para su administración inyectable.

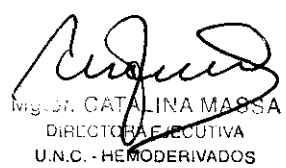
Especialidad medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N° 52072.

Producido por: Laboratorio de Hemoderivados "Presidente Illia" de la Universidad Nacional de Córdoba. Legajo Nro. 6923. Av. Valparaíso s/n, Ciudad Universitaria. X5000HRA Córdoba, República Argentina.

TE: +54 351 4334122/4123. FAX: +54 351 4334124.



ADA MARÍA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N.º 11.768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC



Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS

2459



Web: www.unc-hemoderivados.com.ar
e-mail: laboratorio@hemo.unc.edu.ar

Dirección Técnica: Ada María Sisti, Farmacéutica, Bioquímica y Mgter. en Ciencias Químicas.

TROQUEL Antitrombina III UNC, 500 UI/10ml Nro. 544600

Código de barras de identificación de productor y producto: 7798028710294

ADA MARÍA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N° MN 14768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC

Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS

Rótulo del estuche/envase secundario. ANTITROMBINA III 1000 UI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ANTITROMBINA III UNC PASTEURIZADA

ANTITROMBINA III HUMANA 1000 UI

Polvo liofilizado para inyectable

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA POR UNIDAD DE FORMA FARMACEUTICA: Antitrombina III 1000 UI. Excipientes: L-Alanina, Citrato de Sodio, Cloruro de Sodio.

- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Utilizar sólo si la solución resultante es incolora o ligeramente amarillenta.
- No utilizar si la solución está turbia o presenta depósito.
- No agitar.
- Inmediatamente después de la disolución del liofilizado, administrar mediante inyección endovenosa lenta y en una única vez.
- Ver instrucciones en el prospecto.

CONSERVAR al abrigo de la luz y refrigerado entre 2 y 8 °C.

VTO:/...../.....

NUMERO DE LOTE:


CONTIENE:

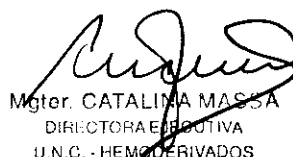
- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el liofilizado de Antitrombina III.
- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el solvente del liofilizado (20 ml).
- ✓ Una aguja de doble transferencia (para la redisolución).
- ✓ Material estéril descartable para su administración inyectable.

Especialidad medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N° 52072.

Producido por: Laboratorio de Hemoderivados "Presidente Illia" de la Universidad Nacional de Córdoba. Legajo Nro. 6923. Av. Valparaíso s/n, Ciudad Universitaria. X5000HRA Córdoba, República Argentina.

TE: +54 351 4334122/4123. FAX: +54 351 4334124.


ADA MARÍA SISTI
 Farmacéutica - Bioquímica
 Mgter. en Ciencias Químicas
 N.º MN 14788
 DIRECTORA TÉCNICA
 LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC


 Mgter. CATALINA MASSA
 DIRECTORA EJECUTIVA
 U.N.C. - HEMODERIVADOS

2459




Web: www.unc-hemoderivados.com.ar
e-mail: laboratorio@hemo.unc.edu.ar


Dirección Técnica: Ada María Sisti, Farmacéutica, Bioquímica y Mgter. en Ciencias Químicas.

TROQUEL Antitrombina III UNC, 1000 UI/20ml Nro. 544613.

Código de barras de identificación de productor y producto: 7798028710300



ADA MARIA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N.º M.º 14768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC



Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS

PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ANTITROMBINA III UNC PASTEURIZADA

ANTITROMBINA III HUMANA 500 UI y 1000UI
Polvo liofilizado para inyectable.

Fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de forma farmacéutica:

Presentación: 500 UI en 10 ml del liofilizado disuelto contiene:

Antitrombina III. (500 ± 50) UI* - Excipientes: L-Alanina, Citrato de Sodio, Cloruro de Sodio y Agua para inyectable c.s.p.

Presentación: 1000 UI en 20 ml del liofilizado disuelto contiene:

Antitrombina III. (1000 ± 100) UI* - Excipientes: L-Alanina, Citrato de Sodio, Cloruro de Sodio y Agua para inyectable c.s.p.

*: Unidades Internacionales. Una UI de Antitrombina III corresponde a la actividad de Antitrombina III en 1ml de plasma fresco humano normal (preparación de referencia de la O.M.S).

Acción Terapéutica

Inhibidor fisiológico de la coagulación sanguínea por inhibición de las enzimas serinoproteasas activadas de la vía intrínseca de la coagulación, principalmente trombina y el factor X activado.

Clasificación ATC: B01AB anticoagulante del grupo de la heparina.

Indicaciones

- Tratamiento de sustitución en pacientes con deficiencia hereditaria de Antitrombina III (AT-III):

Profilaxis antitrombótica en situaciones donde la administración de anticoagulantes orales o de heparina está contraindicado, particularmente en período preoperatorio y/o cercano al parto.

Tratamiento antitrombótico en caso de trombosis diseminada, en asociación a heparina.

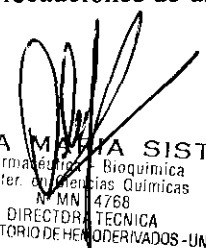
- Tratamiento de pacientes con deficiencia adquirida de AT-III: Coagulopatías de consumo.

La AT-III está indicada en el tratamiento de los pacientes con deficiencia hereditaria de AT-III en particular cuando van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas u obstétricas o cuando padecen un episodio trombótico.

Pacientes con deficiencia de AT-III, deben ser informados a cerca del riesgo de trombosis cuando van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos o en embarazos, y deben ser informados sobre la posible herencia de esta enfermedad

El diagnóstico de una deficiencia hereditaria de AT-III debe estar fundamentado en un clara historia clínica familiar de trombosis venosa y sobre los resultados de laboratorio, excluyendo la deficiencia adquirida. Los niveles de AT-III en plasma, pueden ser medidos utilizando métodos de laboratorio: amiloidíticos con substratos cromogénicos, o por coagulometría, o por inmunoensayos. No pudiendo este último detectar todas las deficiencias hereditarias de AT-III

Ver precauciones de uso en Pediatría.


ADA MARÍA SISTI
 Farmacéutica - Bioquímica
 Mgter. Ciencias Químicas
 N.º MN 4788
 DIRECTORA TÉCNICA
 LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC


 Mgter. CATALINA MASSA
 DIRECTORA EJECUTIVA
 U.N.C. - HEMODERIVADOS

Característica Biotecnológica y Material de Origen

ANTITROMBINA III UNC Pasteurizada es una solución estéril no piretógena, estable liofilizada, preparada utilizando el método de Conh.

La materia prima para la obtención de la ANTITROMBINA III UNC Pasteurizada es el plasma humano proveniente de unidades de sangre total y de plasmaféresis, que han sido sometidas individualmente a los controles serológicos obligatorios establecidos para Bancos de Sangre, concordantes con los descritos en la monografía de "Plasma Humano para Fraccionamiento" de la Farmacopea Europea en su 4ta edición. Cada unidad de plasma utilizada resulta "no reactiva" para los virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2 (marcador anticuerpos anti-VIH 1 y 2), de la hepatitis B (marcador antígeno de superficie AgHBs) y de la hepatitis C (marcador anticuerpos anti-VHC).

El plasma humano antes de ser sometido a fraccionamiento es reanalizado para esos virus y sus marcadores serológicos, utilizándose sólo aquellos con resultado "no reactivo", estableciéndose además un programa de Aseguramiento de la Calidad con los Bancos de Sangre proveedores en cuanto a los procedimientos operativos estándar para su obtención.

La mezcla industrial de plasma para fraccionamiento es analizada para el AgHBs y los anticuerpos anti-VHC y anti-VIH 1 y 2 utilizándose aquellas con resultado "no reactivo". Mayores controles para VHC se realizan a través de análisis utilizando Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), altamente sensible para la detección del virus mediante la amplificación de su genoma, utilizándose sólo aquellas con resultados negativos para la presencia viral.

La selección de los donantes, el fraccionamiento alcohólico del plasma humano por el método de Conh y la **pasteurización o calentamiento a $60 \pm 0,5^\circ\text{C}$ durante 10 h**, representan un conjunto de procesos aptos y validados de atenuación e inactivación viral que confieren una alta seguridad frente a enfermedades transmisibles por la sangre o sus derivados.

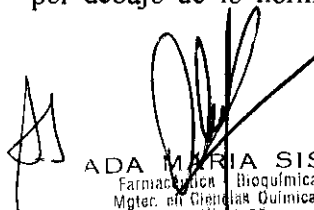
Cuando se reconstituye con agua estéril para inyección provista, tiene un pH de 6 a 7,5, un contenido de sodio de 140 a 210 meq/litro, un contenido de alanina de 0,08 a 0,12 mol/litro y un contenido de heparina de no más de 0,04 UI por cada UI de AT-III. No contiene ningún conservante y debe ser administrado por la vía intravenosa.


Características farmacológicas

La AT-III es una glicoproteína de un peso molecular de 58 kD, normalmente presente en el plasma humano en una concentración de unos 12.5 mg/dl. Es uno de los inhibidores más importantes de la trombina. Esta inhibición tiene lugar debido a la formación de un enlace covalente entre la trombina y la AT-III en la proporción 1:1, ocasionando un complejo inactivo. La AT-III es también capaz de inactivar otros componentes de la cascada de la coagulación, incluyendo los factores IXa, Xa, XIa, y XIIIa, así como la plasmina. La velocidad de neutralización de las serino proteasas por la AT-III procede lentamente en ausencia de heparina, pero es notablemente acelerada en presencia de heparina.

Como el efecto terapéutico antitrombótico in vivo de la heparina es mediada por AT-III, la heparina es inefectiva en ausencia de AT-III.

La prevalencia de deficiencia hereditaria de AT-III se estima en una persona por cada 2000 a 5000. Se trata de un desorden de carácter autosómico dominante que afecta a ambos sexos por igual. En los sujetos afectados que muestran unos niveles plasmáticos de AT-III de un 40-60% por debajo de lo normal, aparecen episodios espontáneos de trombosis y embolia pulmonar,


ADA MARIA SISTI
 Farmacéutica Bioquímica
 Mgr. en Ciencias Químicas
 N. MN 14768
 DIRECTORA TÉCNICA
 LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC


Mgr. CATALINA MASSA
 DIRECTORA EJECUTIVA
 U.N.C. - HEMODERIVADOS

usualmente después de los 20 años, aumentando el riesgo con la edad y con otros factores como la cirugía, los traumatismos y el embarazo. Más del 85% de los pacientes con deficiencia hereditaria de AT-III experimentan algún episodio de trombosis antes de los 50 años.

La trombosis es recurrente en alrededor del 60 % de los pacientes. Signos clínicos de embolia pulmonar se presentan hasta en el 40% de los sujetos afectados.

En algunos pacientes, el tratamiento con anticoagulantes orales induce un incremento en los niveles endógenos de AT-III, pudiendo, este tratamiento, ser efectivo en la prevención de la trombosis en tales pacientes.

La frecuencia de episodios tromboembólicos durante el embarazo en pacientes con deficiencia hereditaria de AT-III es de hasta el 70%.

Estudios clínicos controlados han mostrado el beneficio de la administración de AT-III exógena humana en mujeres embarazadas con deficiencia hereditaria de AT-III.

La administración intravenosa asegura una disponibilidad inmediata.

La recuperación promedio es de aproximadamente un 95%.

ANTITROMBINA III UNC Pasteurizada es distribuida y metabolizada de la misma manera que el inhibidor fisiológico. La vida media biológica es de aproximadamente 2-3 días; sin embargo, puede reducirse a horas en patologías que condicionen un consumo agudo. En estos pacientes la determinación de la actividad de AT-III se requiere varias veces al día. Para este fin se emplea un análisis cromogénico.

La vida media en un tratamiento simultáneo con heparina puede reducirse.

El efecto inhibitorio es potenciado por la heparina.

Posología y Dosificación

La AT-III es administrada por vía endovenosa.

La posología y duración de la terapia de sustitución dependen del grado de la carencia de AT-III y el cuadro clínico del enfermo. La dosis por administrar y la frecuencia de la administración deberá basarse siempre en la eficacia clínica y en la evolución de los resultados de laboratorio, individualizando el caso.

Una unidad internacional (U.I.) de AT-III es equivalente a la cantidad de AT-III presente en 1 ml de un pool de plasma humano citratado normal.

Luego de la administración de 1 UI de AT-III por kg de peso corporal se incrementa la actividad de AT-III, aproximadamente en 1-1,5%.

Este aumento puede verse disminuido luego de un consumo importante de AT-III. Un nivel de AT-III en plasma de al menos 80% del valor normal es deseado.


Son aconsejadas 1000 a 2000 UI por día, para la sustitución inicial. La sustitución posterior depende de la respuesta clínica de cada paciente y de los niveles en plasma de AT-III del paciente.


En el caso de una utilización o consumo más importante de AT-III, dosis más elevadas pueden ser requerida.

La dosis diaria, que depende del consumo, puede ser repartida en dosis únicas de 500 UI a intervalos de 4 a 6 horas, o puede ser administrada en forma continua por perfusión.

Duración del tratamiento:

El tratamiento deberá prolongarse hasta la normalización de los niveles de AT-III en plasma y hasta la desaparición de los síntomas. Este resultado terapéutico puede demandar varias semanas de tratamiento.


 ADA MARÍA SISTI
 Farmacéutica - Bioquímica
 Mgter. en Ciencias Químicas
 N.º MN 14768
 DIRECTORA TÉCNICA
 LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC


 Mgter. CATALINA MASSA
 DIRECTORA EJECUTIVA
 U.N.C. - HEMODERIVADOS

Modo de administración:

La sustancia liofilizada deberá reconstituirse totalmente con el solvente provisto. Ver el ítem RECONSTITUCIÓN.

Inmediatamente después de la disolución del liofilizado, administrar este medicamento mediante inyección endovenosa **lenta con un flujo máximo de 1 ml por minuto** (entre 10 y 20 min por vial). Descartar todo remanente no utilizado.

Utilizar este medicamento sólo si la solución resultante es incolora o ligeramente amarillenta, pudiendo ser ligeramente opalescente, con ausencia de partículas observables. No utilizar este medicamento si la solución está turbia o presenta sedimento.

Para su administración como infusión, la solución de albúmina humana al 5% es adecuada como diluyente.

La solución es compatible con soluciones isotónicas de cloruro de sodio (fisiológica) y de glucosa (5% P/V).


Para preparar diluciones hasta de 1:5, puede utilizarse solución Ringer lactato, solución salina al 0.9%, solución glucosada al 5%.

El uso de hidroxietilalmidón (HES) no se recomienda como diluyente (para infusión) debido a que se observa una pérdida de la actividad de AT-III.


ANTITROMBINA III UNC Pasteurizada no deberá mezclarse con otros fármacos en la jeringa ni en el equipo de infusión. No deberán administrarse en el mismo acceso venoso: dopamina, dobutamina o furosemida.

RECONSTITUCIÓN

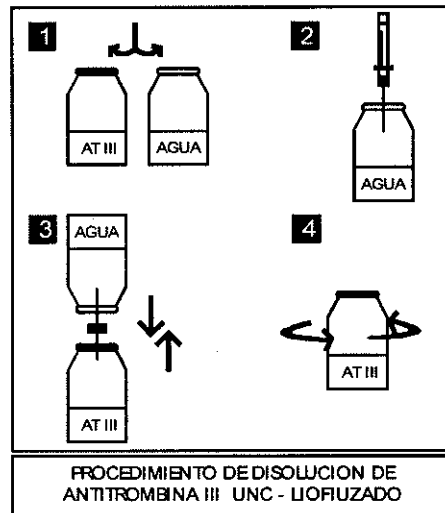
- 1- Retirar las tapas plásticas de seguridad y protectoras de los frascos que contienen la Antitrombina III UNC Pasteurizada liofilizada ("ATIII") y la del solvente agua estéril para inyectables ("AGUA"). Luego desinfectar las partes visibles de ambos tapones de goma con algodón embebido en alcohol de calidad farmacéutica u otro desinfectante útil para la misma. El AGUA deberá dejarse a temperatura ambiente unos minutos antes de la reconstitución.
- 2- Tomar la **aguja de doble transferencia**, retirar la protección plástica de esterilidad e introducirla perforando el tapón de goma del frasco del solvente "AGUA". Ver figura.
- 3- Retirar la **protección plástica** correspondiente al extremo libre de la aguja de transferencia y en **posición inclinada** poner el frasco del solvente sobre tapón de goma del recipiente de la "ATIII" y perforarlo. Ver Figura.
- 4- Finalizada la transferencia total del AGUA, retirar su frasco vacío en forma **conjunta** con la aguja doble.
- 5- La **disolución** del liofilizado deberá completarse en un tiempo que, como máximo no excederá los **10 minutos a temperatura ambiente (de 20 a 25 °C)**. Este tiempo de disolución puede acortarse mediante la **rotación suave del frasco**. Se recomienda **NO AGITAR VIGOROSAMENTE**.



ADA MARIA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgtr. en Ciencias Químicas
N.º MN 14768
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACIA DE HEMODERIVADOS - UNC



Mgtr. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. HEMODERIVADOS



CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con alergia a alguno de los componentes de la Formulación.

ADVERTENCIAS

Este medicamento es un producto biológico de origen humano, elaborado según normas que permiten cumplir los requerimientos establecidos en Informes Técnicos de la Organización Mundial de la Salud. No obstante, su administración deberá realizarse teniendo en cuenta la siguiente advertencia de la Secretaría de Regulación y Control del Ministerio de Salud y Acción Social en la Disposición Nro. 573 del 26/07/88: "Este producto ha sido elaborado con métodos de inactivación recomendados por la Organización Mundial de la Salud para evitar la transmisión de virus y agentes patógenos, no obstante su presencia no puede descartarse en forma absoluta"

El profesional médico deberá advertir al paciente acerca de los riesgos y beneficios de este producto antes de su prescripción o administración. También existe la posibilidad de que agentes infecciosos desconocidos puedan estar presentes en tales productos.

Se recomienda la adecuada vacunación contra la hepatitis (A y B) para los pacientes que reciben regularmente productos medicinales derivados de la sangre o el plasma humano. El efecto anticoagulante de la heparina es aumentado en pacientes con deficiencia hereditaria de AT-III tratados con AT-III.

ADA MARÍA SISTI
Farmacéutica, Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N.º M.º 1768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC

Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos

Medicamentos conteniendo heparina pueden potenciar el efecto y disminuir la vida media de AT-III.

El efecto anticoagulante de la heparina es aumentado en pacientes con deficiencia hereditaria de antitrombina III tratados con AT-III. Entonces para prevenir el sangrado se recomienda reducir la dosis de heparina durante el tratamiento con AT-III.

Test de laboratorio:

Es recomendable que los niveles de AT-III sean monitoreados durante el período que dure el tratamiento. Los niveles de AT-III en plasma pueden ser medidos por ensayos cromogénicos, amiloidíticos o coagulométricos.

Embarazo / Parto

Aún no se conoce si la AT-III pueda causar algún daño fetal

No se ha reportado hasta el presente algún efecto negativo luego del tratamiento con AT-III durante el embarazo o el amamantamiento. Por lo tanto esta droga debe ser utilizada en el embarazo solo si es estrictamente necesario, evaluando riesgo beneficio.

Pediatría / Geriatria

La seguridad del uso de AT-III en la población pediátrica y geriátrica, aún no ha sido establecida.

En los neonatos de padres con deficiencia de AT-III, los niveles de AT-III deben ser medidos inmediatamente después del nacimiento. Tromboembolismo fatal neonatal tal como trombosis aórtica en niños fue reportada (Bjarke et all Acta Paediatr. Scan 63:297-301, 1974).

Los niveles de AT-III en plasma son mas bajos en neonatos que en adultos. En niños nacidos a término su valor promedio aproximado es del 60%. En niños nacidos prematuros los niveles de AT- III son más bajos.

Bajos niveles en plasma de AT-III, especialmente en prematuros, no indica necesariamente una deficiencia hereditaria de AT-III. Es recomendable que el testeo y el tratamiento con AT-III de neonatos sea discutido con profesionales expertos en la coagulación.

REACCIONES ADVERSAS

Con el uso de este medicamento raramente pueden presentarse reacciones adversas de tipo alérgicas y anafilácticas. Las manifestaciones más frecuentes son: escalofríos, erupciones urticantes, disnea, shock anafiláctico, taquicardia, edema o reacciones generales tales como: cefaleas, fiebre, sensación de dolor en el pecho, vómitos y/o náuseas. El tratamiento debe ser adaptado por el profesional medico, de acuerdo a la naturaleza y severidad de los efectos adversos. (Para el control de los síntomas adversos tipo inflamatorios, interrumpir la administración de este medicamento y administrar antihistámnicos, corticoides o adrenalina, a criterio médico y según la intensidad de los síntomas presentes).

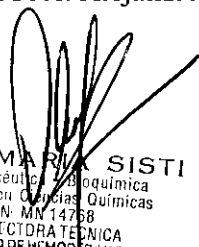
SOBREDOSIFICACIÓN

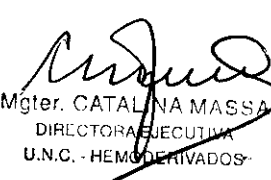
No se conocen sus consecuencias ya que no se han reportado hasta el momento casos de sobredosificación.

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

Hospital de Niños Ricardo Gutierrez: +54 11 4962-6666/2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: 0800-333-0160


ADA MARÍA SISTI
 Farmacéutica y Bioquímica
 Mgter. en Ciencias Químicas
 N.° MN 14758
 DIRECTORA TÉCNICA
 LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC


 Mgter. CATALINA MASSA
 DIRECTORA EJECUTIVA
 U.N.C. - HEMODERIVADOS

Condición de conservación y de almacenamiento:

Almacenar este medicamento al abrigo de la luz y bajo refrigeración a temperatura entre 2 y 8°C. Una vez preparado el medicamento para su administración por disolución del liofilizado en su solvente, el medicamento debe ser administrado inmediatamente y todo remanente debe ser descartado.

Presentaciones**ANTITROMBINA III UNC Pasteurizada 500 UI**

- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el liofilizado de Antitrombina III.
- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el solvente del liofilizado (10 ml).
- ✓ Una aguja de doble transferencia (para la redisolución).
- ✓ Material estéril descartable para su administración inyectable.

ANTITROMBINA III UNC Pasteurizada 1000 UI

- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el liofilizado de Antitrombina III.
- ✓ Una aguja de doble transferencia (para la redisolución).
- ✓ Un frasco ampolla de vidrio conteniendo el solvente del liofilizado (20 ml).
- ✓ Una aguja de doble transferencia (para la redisolución).
- ✓ Material estéril descartable para su administración inyectable.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR: MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°: 52072**

PRODUCIDO POR:

Laboratorio de Hemoderivados "Presidente Illia" de la Universidad Nacional de Córdoba. Legajo Nro. 6923. Av. Valparaíso s/n, Ciudad Universitaria. X5000HRA Córdoba, República Argentina. TE: +54 351 4334122/4123. FAX: +54 351 4334124.


Web: www.unc-hemoderivados.com.ar

e-mail: laboratorio@hemo.unc.edu.ar

DIRECCIÓN TÉCNICA:

Ada María Sisti, Farmacéutica, Bioquímica y Mgter. en Ciencias Químicas

FECHA DE ULTIMA REVISION: 28/12/04.



ADA MARÍA SISTI
Farmacéutica - Bioquímica
Mgter. en Ciencias Químicas
N.º M.º 14768
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO DE HEMODERIVADOS - UNC



Mgter. CATALINA MASSA
DIRECTORA EJECUTIVA
U.N.C. - HEMODERIVADOS