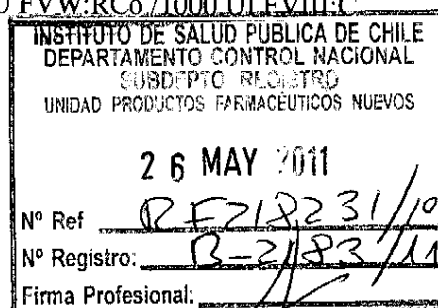


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**Alphanate® polvo liofilizado para solución inyectable 1500 U.I. con solvente**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**Frasco-ampolla liofilizado:

- Principio activo

Factor VIII		250 U.I., 500 U.I., 1000 U.I., 1500 U.I./frasco-ampolla
Factor Von Willebrand/Cofactor de Ristocetina		No inferior a 400 U.FVW:RCo./1000 U.LEVIII:C
- Excipientes

Albúmina	0,3 – 0,9	g/100 mL	
Arginina	50 – 200	mmol/l	
Histidina	10 – 40	mmol/l	

Jeringa prellenada con disolvente:

Agua Estéril para Inyección:	250 U.I., 500 U.I.,	5 mL
	1000 U.I., 1500 U.I.	10 mL

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado para solución inyectable con disolvente.

Frasco-ampolla conteniendo polvo liofilizado blanco o amarillo pálido y jeringa con agua estéril para inyección (disolvente).

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**4. DATOS CLÍNICOS****4.1. Indicaciones Terapéuticas****Hemofilia A o Deficiencia Adquirida de Factor VIII**

Alphanate®, está indicado para el control y prevención del sangrado en pacientes con deficiencia de Factor VIII debido a hemofilia A o a una deficiencia adquirida de Factor VIII.

Enfermedad de von Willebrand

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE

Alphanate[®], está indicado para procedimientos quirúrgicos y/o invasivos en pacientes adultos y pediátricos con Enfermedad de von Willebrand donde la desmopresina (DDAVP[®]) o es inefectiva o está contraindicada.

No existe suficiente evidencia procedente de ensayos clínicos en pacientes con Enfermedad de von Willebrand severa (Tipo 3) sometidos a cirugía mayor.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

Después de la reconstitución con el disolvente proporcionado, Alphanate[®] debe ser administrado por vía intravenosa en las tres horas siguientes a la reconstitución para evitar el potencial efecto patológico de una contaminación bacteriana inadvertida ocurrida durante la reconstitución. Alphanate[®] se administra por inyección (se recomiendan jeringas de plástico desechables). Administrar a temperatura ambiente, no refrigerar tras la reconstitución, y desechar cualquier resto de producto no utilizado en un contenedor de seguridad apropiado.

Hemofilia A

Los requerimientos de dosificación y la frecuencia de las dosis se calculan en base a una respuesta inicial esperada de un incremento del 2% del FVIII:C normal por cada UI de FVIII:C/kg peso corporal administrada. El incremento *in vivo* de Factor VIII en plasma puede, por tanto, ser estimado multiplicando la dosis de Factor Antihemofílico Humano (FAH)/kilogramo de peso corporal (UI FVIII:C /kg) por 2%. De este modo, una dosis administrada de FAH de 50 UI/kg se esperará que incremente el nivel de Factor VIII circulante un 100 % del normal (100 UI/dl). Las siguientes fórmulas y ejemplos ilustran estos principios:

$$\text{a) Incremento esperado del Factor VIII:C en plasma (\% normal)} = \frac{\text{Número de UI de FVIII:C administradas}}{\text{peso corporal (kg)}} \times 2\% \text{ /UI/kg}$$

Ejemplo: 2100 UI FAH administradas a un adulto de 70 kg:

$$\text{Incremento del Factor VIII:C en plasma (\% normal)} = \frac{2100 \text{ UI}}{70 \text{ kg}} \times 2\% \text{ /UI/kg} = 60\% \text{ del nivel normal de FVIII:C en plasma}$$

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE**

$$\text{b) Dosis Requerida (UI)} = \frac{\text{Incremento deseado del Factor VIII:C en plasma (\% normal)}}{2\%/UI/kg} \times \text{peso corporal (kg)}$$

Ejemplo: un niño de 15 kg con un nivel base de Factor VIII en plasma de 0%. Para incrementar la concentración de Factor VIII en plasma al 100% del normal, la dosis requerida es la siguiente:

$$\text{Dosis Requerida (UI)} = \frac{100 \%}{2\%/UI/kg} \times 15 \text{ kg} = 50 \text{ IU/kg} \times 15 \text{ kg} = 750 \text{ IU}$$

En la **Tabla 1** se presentan las dosis siguientes como recomendaciones generales. Debe incidirse en que la dosis de Alphanate® requerida para la hemostasia debe ser individualizada en función de las necesidades del paciente, la severidad de la deficiencia, la severidad de la hemorragia, la presencia de inhibidores, y el nivel deseado de FVIII. Lo adecuado del tratamiento debe evaluarse por la situación y los efectos clínicos, y por tanto, la dosis puede variar con cada caso individual.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN

INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE

Tabla 1: Recomendaciones de Dosificación para el tratamiento de la Hemofilia A

Suceso Hemorrágico	Dosificación (FAH FVIII:C UI /kg Peso Corporal)
Hemorragia Leve: <ul style="list-style-type: none"> • Hematomas • Cortes o rasguños • Hemorragia sin complicaciones de las articulaciones 	Los niveles de FVIII:C deben llevarse al 30% del normal (15 UI de FVIII/kg dos veces al día) hasta que cese la hemorragia y se llegue a la curación (1-2 días)
Hemorragia Moderada: <ul style="list-style-type: none"> • Sangrado de nariz, boca y encías. • Extracciones dentales • Hematuria 	Los niveles de FVIII:C deben llevarse al 50% (25 UI de FVIII /kg dos veces al día). El tratamiento debe continuar hasta que se llegue a la curación (2-7 días de promedio)
Hemorragia Severa: <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia de las articulaciones • Hemorragia muscular • Traumatismo grave • Hematuria • Sangrado Intracraneal e intraperitoneal 	Los niveles de FVIII:C deben llevarse al 80-100% por al menos 3-5 días (40-50 UI de FVIII /kg dos veces al día). Después de este período de tratamiento, los niveles de FVIII deben mantenerse al 50% (25 UI de FVIII/kg dos veces al día) hasta que se llegue a la curación. Las hemorragias severas pueden requerir tratamiento hasta por 10 días. La hemorragia intracraneal puede requerir terapia de profilaxis de hasta 6 meses.
Cirugía	Antes de la cirugía, los niveles de FVIII:C deben llevarse al 80-100% del normal (40-50 UI de FVIII/kg). El paciente debe ser mantenido a niveles de FVIII 60-100% (25 -40-50 UI de FVIII/kg dos veces al día) durante los siguientes 7 - 10 días, o hasta que se llegue a la curación.

Los requerimientos de dosificación y la frecuencia de las dosis se calculan en base a una respuesta inicial esperada de un incremento del 2% de FVIII:C por UI de FVIII:C/kg peso corporal (por ej., 2% por UI/kg) y una semivida media para FVIII:C de 12 horas. Si el estudio de la dosificación determina que un paciente en particular muestra una respuesta inferior a la esperada, la dosis debe ser ajustada adecuadamente. El fallo en alcanzar el nivel esperado de FVIII:C plasmático o en controlar el sangrado tras una dosis calculada adecuadamente, puede ser indicativo del desarrollo de un inhibidor (un anticuerpo para FVIII:C). Su presencia debe ser documentada y el nivel de inhibidor cuantificado mediante los procedimientos de laboratorio apropiados. En esos casos el tratamiento con FAH debe ser individualizado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE**

Los niveles de factor VIII plasmático deben ser monitorizados periódicamente para evaluar la respuesta individual del paciente al régimen de dosificación.

Enfermedad de Von Willebrand

La **Tabla 2** proporciona las recomendaciones de dosificación para pacientes adultos y pediátricos con Enfermedad de von Willebrand

La actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina (FVW:RCo) se indica en unidades internacionales (UI) en la etiqueta del producto. La relación entre FVW:RCo y Factor VIII en Alphanate® varía en cada lote, por lo que la dosificación debe ser re-evaluada cada vez que se selecciona un lote diferente.

Tabla 2: Recomendaciones de Dosificación para la Profilaxis Durante la Cirugía y Procedimientos Invasivos en Enfermedad de von Willebrand (Excepto Sujetos de Tipo 3 Sometidos a Cirugía Mayor)

Profilaxis del Sangrado en Cirugía o Procedimientos Invasivos	Dosificación (UI de FAH FVW:RCo/kg Peso Corporal)
Adulto	Dosis pre-operativa: 60 UI de FVW:RCo/kg peso corporal Infusiones Subsiguientes: 40 a 60 UI de FVW:RCo/kg peso corporal a intervalos de 8 a 12 horas según necesidades clínicas. La dosis puede reducirse después del tercer día tras la operación. Continuar el tratamiento hasta la completa curación.
	Procedimiento Menor: Actividad de FVW al 40%-50% durante los días 1 a 3 tras la operación.
	Procedimiento Mayor: Actividad de FVW al 40%-50% durante un mínimo de 3 hasta 7 días tras la operación.
Pediátrico	Dosis Inicial: 75 UI de FVW:RCo/kg peso corporal Infusiones Subsiguientes: 50 a 75 UI de FVW:RCo/kg peso corporal a intervalos de 8 a 12 horas según necesidades clínicas. La dosis puede reducirse después del tercer día tras la operación. Continuar el tratamiento hasta la completa curación.

4.3. Contraindicaciones

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección 4.4).

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 factor VIII. 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 para 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.

Las medidas empleadas para prevenir infecciones como consecuencia del uso de medicamentos elaborados a partir de sangre humana o de plasma incluyen la selección de los donantes de plasma, las pruebas en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, y la aplicación de etapas efectivas de eliminación/reducción viral. A pesar de estas medidas, cuando se administran productos preparados a partir de sangre humana o de plasma, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no puede ser totalmente excluida. Esto también puede aplicarse a virus emergentes u otro tipo de patógenos.

Los procedimientos de inactivación/eliminación empleados se consideran efectivos para virus encapsulados como VIH, VHB y VHC. Estos procedimientos pueden tener un valor limitado para virus no encapsulados tales como VHA y Parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para sujetos con inmunodeficiencia o con una producción aumentada de hematíes (ej. con anemia hemolítica).

Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban de forma regular productos de factor VIII derivados de plasma humano.

La formación de anticuerpos neutralizantes, o inhibidores, al factor VIII es una complicación conocida en los individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son normalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifica en unidades Bethesda (UB) por ml de plasma, a través del ensayo de Nijmegen modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores está correlacionado con la exposición al factor VIII antihemofílico, estando el riesgo más alto en los 20 primeros días de exposición. Los inhibidores raramente se desarrollan tras los primeros 100 días. Los pacientes que reciben tratamiento con factor VIII de coagulación humano deben ser cuidadosamente monitorizados para observar si se desarrollan inhibidores mediante las observaciones clínicas y tests de laboratorio apropiados. Ver también sección 4.8 Reacciones Adversas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE**

Existen informes en la literatura que sugieren que los pacientes con Enfermedad de von Willebrand severa de tipo 3, ocasionalmente pueden desarrollar aloanticuerpos al factor de von Willebrand.

Se recomienda que, cada vez que se administre Alphanate[®] a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y n° de lote administrado para establecer una relación entre el paciente y el lote del producto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones de Alphanate[®] con otros medicamentos.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

4.6. Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción en animales con Alphanate[®]. Tampoco se conoce si Alphanate[®] puede causar daño fetal si se administra a una mujer embarazada o si afecta la capacidad reproductiva. Alphanate[®] debe administrarse a mujeres embarazadas solo si está claramente indicado.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Alphanate[®] sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

~~Excepcionalmente, se han observado~~ **Las reacciones adversas serias observadas en pacientes que reciben Alphanate son anafilaxis alérgicas** o de hipersensibilidad (angioedema, sensación de ardor y picor en el lugar de la infusión, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, cefalea, hipotensión, somnolencia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, dificultad para respirar) y en ciertos casos, estas reacciones han progresado hasta anafilaxia grave (incluyendo shock). **Eventos tromboembólicos también han sido observados en pacientes que reciben Alphanate para la Enfermedad de Von Willebrand.**

Las reacciones adversas más frecuentes, reportadas con Alphanate en más del 5% de los pacientes son: dificultad respiratoria, prurito, rash, urticaria, edema facial, parestesia, dolor, fiebre, escalofríos, dolor articular y fatiga.

~~En raras ocasiones se ha observado fiebre.~~

Los pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes contra el factor VIII (inhibidores), lo que ocasiona una respuesta clínica insuficiente al tratamiento. En tales casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia. Actualmente, no se dispone de

Ref.: RF218231/10

Reg. ISP N° B-2183/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE

suficiente información relacionada con el desarrollo de inhibidores en pacientes no previamente tratados con Alphanate®.

Ocasionalmente, pacientes con Enfermedad de von Willebrand, especialmente pacientes de tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes contra el factor de von Willebrand, lo que ocasiona una respuesta clínica inadecuada al tratamiento. Estos inhibidores pueden producirse en asociación con reacciones anafiláticas. Por tanto, en los pacientes que experimenten una reacción anafiláctica debe evaluarse la presencia de inhibidores. En tales casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Al usar este producto en pacientes con Enfermedad de von Willebrand existe riesgo de episodios trombóticos, especialmente en pacientes con factores de riesgo conocidos de tipo clínico o de laboratorio.

En pacientes que reciben productos de factor VIII conteniendo factor de von Willebrand, mantener un excesivo nivel de FVIII:C puede incrementar el riesgo de sucesos trombóticos.

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosificación con Alphanate®

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: Factores de Coagulación de la Sangre: Código ATC B02BD06

El Factor Antihemofílico (Factor VIII) y el Factor de von Willebrand (FVW) son constituyentes del plasma normal y se requieren para la coagulación. La administración de Alphanate® incrementa temporalmente el nivel en plasma de Factor VIII, y de este modo minimiza el peligro de hemorragia. El Factor VIII es un cofactor esencial en la activación del Factor X, que conduce a la formación de trombina y fibrina. El FVW promueve la agregación plaquetaria y la adhesión de plaquetas al endotelio vascular dañado; sirve también como proteína transportadora estabilizante para la proteína procoagulante Factor VIII.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Hemofilia A

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE**

En un estudio cruzado abierto y randomizado, se compararon las farmacocinéticas de Alphanate® y del mismo producto pero sin tratamiento térmico. Los pacientes de hemofilia A (< 3 U.I. factor VIII/dl) recibieron dosis adecuadas para alcanzar unos niveles máximos de factor VIII en plasma de alrededor de 100 unidades/dl. Se tomaron las muestras de sangre hasta las 28 horas tras la infusión. Para Alphanate® la semivida fue de 12,2 horas y la recuperación media *in vivo* fue de 86,5%. En estos estudios la AUC media fue de 895 UI h/dL, el tiempo de residencia medio de 9,9 horas y el aclaramiento de 4,4 ml/h/kg.

Dependiendo del grado de la hemorragia, lesión o daño tisular, la semivida biológica puede ser inferior. Esto debe tenerse en cuenta para determinar la dosis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Enfermedad de von Willebrand (EVW)

Se efectuó un estudio cruzado de farmacocinética en 14 sujetos con EVW sin hemorragias (1 de Tipo 1, 2 de Tipo 2A, y 11 de Tipo 3), comparando la farmacocinética de Alphanate® SD/HT (A-SD/HT) con una formulación anterior, Alphanate® SD (A-SD), tratado con solvente-detergente pero no con calor. Los sujetos recibieron aleatoriamente con un mínimo de siete días de diferencia, una sola dosis intravenosa de A-SD y de A-SD/HT, de 60 UI FVW:RCo/kg (75 UI FVW:RCo/kg en los sujetos menores de 18 años). Los parámetros farmacocinéticos fueron similares para los dos preparados e indicaron que ambos son bioquímicamente equivalentes. El análisis farmacocinético de A-SD/HT en los 14 sujetos reveló los siguientes resultados: los niveles plasmáticos medios de FVW:RCo subieron desde 0,17 UI/dl [media: 0,2 ± 0,08 UI/dl; intervalo: 0,1 a 0,5 UI/dl] hasta una línea de base de 3,43 IU/dl [media: 3,5 ± 1,47 UI/dl; intervalo: 1,5 a 5,9 UI/dl] a los 15 minutos de la infusión; los niveles plasmáticos medios de FVIII:C subieron desde 0,08 UI/dl [media: 0,2 ± 0,34 UI/dl; intervalo: 0,0 a 1,2 UI/dl] hasta 2,14 UI/dl [media: 2,4 ± 0,72 UI/dl; intervalo: 1,4 a 3,9 UI/dl]. El tiempo medio de sangrado (TS) antes de la infusión era de 30 minutos (media: 28,8 ± 4,41 minutos; intervalo: 13,5 a 30 minutos), y se redujo a 10,38 minutos (media: 10,4 ± 3,20 minutos; intervalo: 6 a 16 minutos) al cabo de 1 hora tras la infusión.

Después de la infusión de A-SD/HT, las semividas medias para FVW:RCo, FVIII:C y FVW:Ag fueron de 6,91 horas (media: 7,46 ± 3,20 horas, intervalo: 3,68 a 16,22 horas); 20,87 horas (media: 21,52 ± 7,21 horas; intervalo: 7,19 a 32,20 horas) y 12,66 horas (media: 13,03 ± 2,12 horas, intervalo: 10,34 a 17,45 horas) respectivamente. Los incrementos medios de las recuperaciones *in vivo* de FVW:RCo y FVIII:C fueron de 3,12 (UI/dl)/(UI/kg) [media: 3,29 ± 1,46 (UI/dl)/(UI/kg); intervalo: 1,3 a 5,7 (UI/dl)/(UI/kg)] para FVW:RCo y 1,94 (UI/dl)/(UI/kg) [media: 2,14 ± 0,58 (UI/dl)/(UI/kg); intervalo: 1,3 a 3,3 (UI/dl)/(UI/kg)] para FVIII:C.

Después de la infusión tanto de A-SD como de A-SD/HT, se observó un incremento en el tamaño de los multímeros de FVW y persistió como mínimo 24 horas. El acortamiento de tiempo de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE

sangrado fue transitorio, durando menos de 6 horas tras el tratamiento y no tuvo relación con la presencia de multímeros de FVW de tamaño grande o intermedio.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Factor VIII de coagulación de plasma humano y factor de von Willebrand (principios activos de Alphanate®) son constituyentes normales del plasma humano y actúan de igual forma que las correspondientes proteínas endógenas.

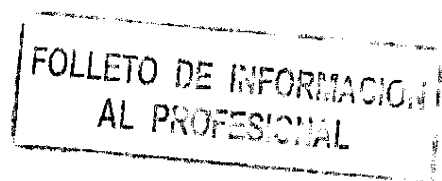
Los ensayos de toxicidad de dosis única no son relevantes ya que dosis elevadas producen sobrecarga.

Los ensayos en animales de toxicidad en dosis repetidas son impracticables debido a la interferencia de las proteínas heterólogas con los anticuerpos que se producen.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Albúmina (Humana)
- Arginina
- Histidina
- Agua Estéril para Inyección (disolvente)



6.2. Incompatibilidades

Alphanate® 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 Factor Von Willebrand/Cofactor de Ristocetina a la superficie interna de cualquier otro equipo para inyección.

6.3. Período de validez

El período de validez de Alphanate® es de 2 años cuando se conserva entre 2° C y 8° C.

La solución reconstituida debe ser utilizada inmediatamente o en el plazo de 3 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar entre 2° C y 8° C (en refrigerador). No congelar.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE**

El producto se puede conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C, por un periodo de hasta dos meses.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alphanate® se presenta en forma de polvo liofilizado estéril, en frascos-ampolla de dosis única, que contienen 250, 500, 1000 o 1500 U.I. de Factor VIII. Alphanate® contiene también actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina no inferior a 400 U.I. por cada 1000 U.I. de actividad de factor VIII.

La actividad del Factor de von Willebrand:Cofactor de Ristocetina (FVW:RCo) se indica en unidades internacionales (UI) en la etiqueta del producto.

Alphanate® está envasado con una jeringa precargada con disolvente con el volumen adecuado en función de la potencia de Factor Antihemofílico (Agua Estéril para Inyección; 5 mL para las potencias de 250 U.I. y 500 U.I. y 10 mL para las potencias de 1000 U.I. y 1500 U.I.) y accesorios para inyección.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No usar el producto después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco-ampolla.

Antes de su uso, comprobar con atención el valor de la concentración del producto en la etiqueta.

Utilizar técnicas asépticas durante la reconstitución y administración.

El producto sobrante nunca debe ser guardado para su uso posterior, ni tampoco conservado en un refrigerador.

Preparación de la Solución:

1. Atemperar el frasco-ampolla y la jeringa del disolvente sin sobrepasar los 30° C.
2. Acoplar el émbolo de plástico 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 frasco-ampolla y acoplarlo al conjunto filtro-jeringa.
5. Desprecintar el frasco-ampolla de concentrado, desinfectando el tapón con la toallita desinfectante suministrada.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: RF218231/10

Reg. ISP N° B-2183/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE

6. Colocar el conjunto filtro/jeringa/adaptador sobre la parte superior del frasco-ampolla de concentrado y perforar el tapón con la aguja del adaptador.
7. Traspasar todo el Agua Estéril para Inyección dentro del frasco-ampolla de concentrado haciendo descender el émbolo de la jeringa.
8. Agitar suavemente el frasco-ampolla hasta que todo el concentrado esté disuelto. Como con otras soluciones parenterales, no usar la solución si no está adecuadamente disuelta o hay partículas visibles.
9. Separar brevemente el conjunto filtro/jeringa del resto para eliminar cualquier posible vacío.
10. Invertir el frasco-ampolla de concentrado y aspirar la solución a la jeringa a través del filtro.
11. Preparar la zona de inyección del paciente, separar la jeringa del resto. Inyectar la solución por vía intravenosa usando la aguja mariposa con cánula suministrada o una aguja estéril.

Administrar lentamente a una velocidad no superior a los 10 ml/minuto. La administración rápida de un concentrado de Factor VIII puede provocar reacciones vasomotoras.

Tras la reconstitución con el disolvente Agua Estéril para Inyección proporcionado, el producto debe ser usado inmediatamente.

No reutilizar los kits de administración.

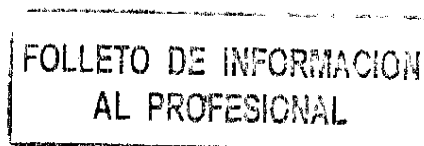
Cualquier residuo de producto no utilizado y el material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con las regulaciones locales.

La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o con depósitos.

El producto reconstituido debe ser inspeccionado visualmente para ver la presencia de partículas y decoloración antes de su administración.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Grifols Biologicals Inc.
5555 Valley Blvd.
Los Angeles, CA 90032, USA



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE**

8. NÚMEROS DE REGISTRO SANITARIO EN ISP
9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN
10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Texto revisado:

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

Grifols Chile, S.A.

Avda. Américo Vespucio, 2242 – Conchali

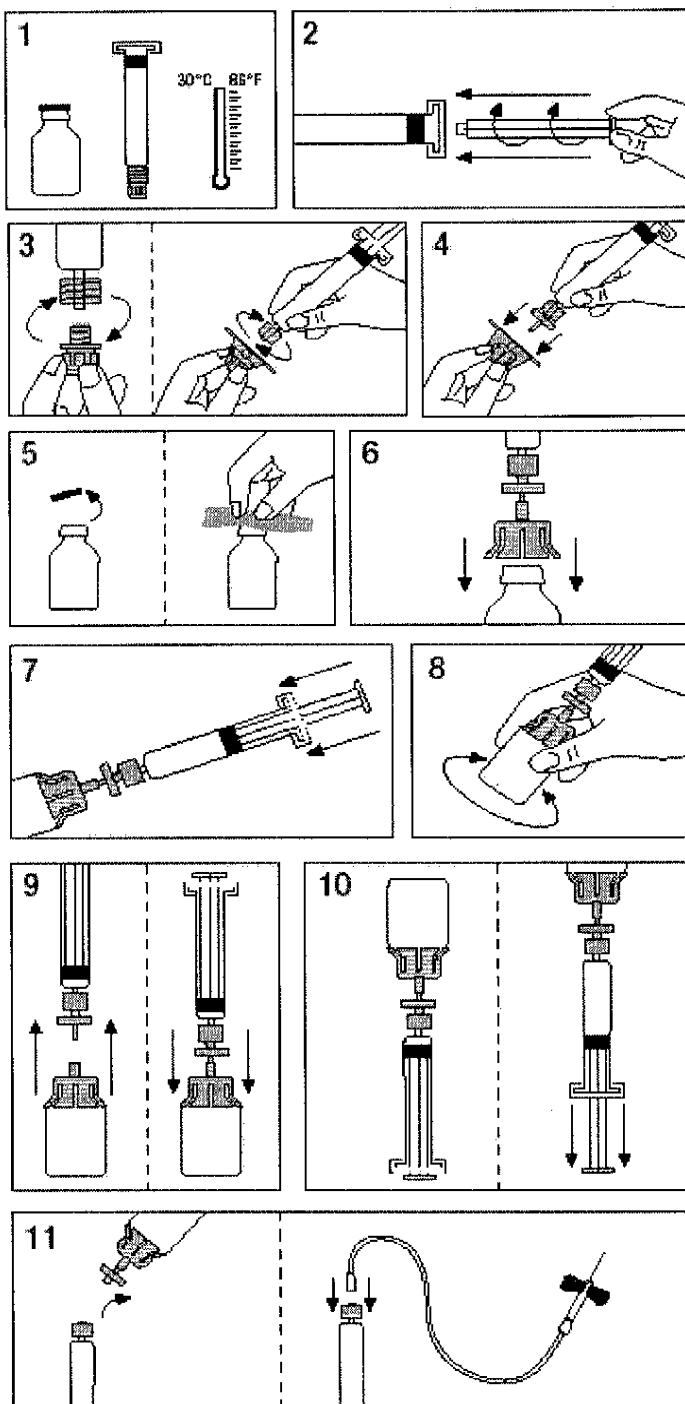
Santiago – CHILE

Bajo licencia de Grifols Biologicals Inc. – USA

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**ALPHANATE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 1500 U.I. CON SOLVENTE**



FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL