

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,**  
**CON SOLVENTE**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
17 JUN 2014
N° Ref.: MT544504/14
N° Registro: B-437/09
Firma Profesional: <i>[Firma]</i>

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ANBINEX 500 UI  
 ANBINEX 1000 UI

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

- Frasco ampolla con liofilizado:

· Principio activo:		
Antitrombina humana	<del>500 UI</del>	<del>1000 UI</del>
· Excipientes:		
D-Manitol	<del>200 mg</del>	<del>400 mg</del>
Cloruro sódico	<del>50 mg</del>	<del>100 mg</del>
Citrato sódico	<del>52 mg</del>	<del>104 mg</del>

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

- Jeringa precargada con solvente:

Agua para inyectables	<del>10 ml</del>	<del>20 ml</del>
-----------------------	------------------	------------------

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Liofilizado para solución inyectable con solvente, administración intravenosa.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

Anbinex está indicado:

- Para pacientes con déficit congénito de antitrombina humana (AT): en el tratamiento de episodios tromboembólicos y en la profilaxis de dichas alteraciones hemostáticas cuando concurren factores de riesgo (cirugía, parto, embarazo, politraumatismos, etc.).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,**  
**CON SOLVENTE**

- Déficit adquirido de antitrombina.

Clasificación: Hemoderivado

#### **4.2 Posología y forma de administración**

##### **4.2.1. Posología**

La dosis y duración de la terapia de sustitución depende de la gravedad del trastorno y de las condiciones clínicas del paciente.

La cantidad de producto a administrar, así como la frecuencia de administración debe estar siempre basada en la efectividad clínica y las pruebas de laboratorio en cada caso en particular.

Una unidad de antitrombina es equivalente a la cantidad de antitrombina presente en 1 ml de pool de plasma humano. Esta concentración se considera como el 100%. La administración de 1 UI de antitrombina por kg de peso corporal, da lugar a un aumento de la actividad de antitrombina de entre 1,1% y 1,6%.

La dosis inicial se determina de acuerdo con la siguiente fórmula:

Unidades a administrar = peso corporal (kg) x (100 - actividad de antitrombina basal (%)) x 0.8

Inicialmente, se debe alcanzar una actividad de antitrombina del 100% y la cantidad debe mantenerse alrededor del 80% durante el tratamiento.

La dosis se establecerá de acuerdo con los resultados analíticos de actividad de antitrombina. Esta analítica se realizará al menos dos veces al día hasta que el paciente se estabilice, después una vez al día y siempre inmediatamente antes de la siguiente infusión. Debe tenerse en cuenta que la vida media de la AT puede sufrir una disminución importante bajo ciertas condiciones clínicas, tales como coagulación intravascular diseminada.

##### **4.2.2. Forma de administración**

Disolver el liofilizado con el correspondiente volumen de solvente y administrarlo lentamente por vía intravenosa.

El contenido en AT una vez reconstituido, será de 50 UI/ml.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Utilizar con precaución en pacientes con reacciones alérgicas conocidas a los

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,**  
**CON SOLVENTE**

componentes de la preparación.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En caso de aparecer reacciones alérgicas o anafilácticas deberá suspenderse inmediatamente la infusión (deben seguirse las pautas de tratamiento de shock).

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de los donantes, la realización de pruebas de detección para las donaciones individuales y de las mezclas de plasma para marcadores específicos de infección, y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de estas medidas, si se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto es aplicable también a los virus desconocidos o emergentes y a otros patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el VIH, VHB y VHC, y para el virus no encapsulado de la hepatitis A. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no encapsulados tales como el 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 (e.j. con anemia hemolítica).

Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban regularmente preparados de antitrombina humana.

Cada vez que se administra Anbinex a un paciente, se recomienda indicar el nombre y el número de lote del medicamento para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del medicamento.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La acción de la AT es acelerada por la presencia de heparina. Ello puede disminuir considerablemente la vida media de la antitrombina. El tratamiento con heparina durante la normalización de la concentración de AT incrementa el riesgo de hemorragias. La administración de heparina a un paciente con riesgo hemorrágico elevado debe considerarse con cautela. Si se decide administrarla, sólo debe utilizarse una dosis baja de heparina standard ( $\leq 500$  UI de heparina standard por hora). El efecto en los parámetros de coagulación y de actividad de antitrombina debe ser estrictamente monitorizado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,**  
**CON SOLVENTE**

**4.6 Embarazo y lactancia**

No se ha demostrado la inocuidad de este producto para su uso durante el embarazo con ensayos clínicos controlados.

Los estudios en animales de experimentación son insuficientes para garantizar la seguridad con respecto a la reproducción, desarrollo del embrión o feto, curso del embarazo y desarrollo peri y postnatal.

Por tanto, durante el embarazo y la lactancia pueden utilizarse los concentrados de antitrombina únicamente si son claramente necesarios y los beneficios potenciales para la madre superan los riesgos potenciales para el feto o niño.

**4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

No existe ningún indicio de que el concentrado de antitrombina pueda afectar a la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

**4.8 Reacciones adversas**

- En raras ocasiones se han observado reacciones alérgicas o anafilácticas así como aumento de la temperatura.

- No puede excluirse totalmente la transmisión de agentes infecciosos (ver apartado 4.4)

**4.9 Sobredosificación**

No se conocen las consecuencias de una sobredosificación.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades farmacodinámicas**

La antitrombina es el principal inhibidor de la coagulación sanguínea. La acción inhibidora se basa en la formación de un enlace covalente entre la antitrombina y el centro activo de las serinproteasas. Estos complejos enzimáticos inhibidores de la coagulación son eliminados mediante el sistema retículo-endotelial. Los factores más intensamente inhibidos son la trombina y el factor Xa; otros son las formas activadas de los factores IX, XI, y XII. La heparina actúa como catalizador, acelerando la reacción.

La actividad de la antitrombina es de un 80 - 120% en adultos. En recién nacidos la actividad encontrada es aproximadamente la mitad. El concentrado de antitrombina de plasma humano se distribuye y metaboliza de la misma forma que el inhibidor

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,  
CON SOLVENTE**

fisiológico.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Los estudios farmacocinéticos realizados con antitrombina muestran un valor medio de semivida biológica de aproximadamente 3 días. La vida media puede disminuir a 1,5 días debido al tratamiento conjunto con heparina. La vida media puede disminuir a horas en condiciones de alto consumo.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

#### **5.3.1. Seguridad vírica**

El producto se obtiene de plasma de donantes sanos sometidos a un examen médico, pruebas de laboratorio y estudio de su historial clínico. Además, cada donación es analizada debiendo ser no reactiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos VIH-1 y VIH-2 y anticuerpos VHC.

El proceso de obtención usado en la producción de Anbinex ha sido validado para la eliminación / inactivación vírica usando VIH y virus modelo para virus con cubierta y sin cubierta lipídica. Se han estudiado la etapa específica de inactivación, la pasteurización (60 °C, 10 horas); la etapa de eliminación, la inactivación (filtro 15 nm de poro) y dos etapas del proceso debido a su potencial de inactivación/separación: precipitación del S/Fr-II + III con etanol 20% y cromatografía de afinidad, resultando en conjunto, un buen nivel de inactivación vírica.

#### **5.3.2. Propiedades toxicológicas**

La antitrombina es un componente normal del plasma humano.

Las pruebas de toxicidad a dosis única son poco relevantes y no permiten la estimación de la dosis tóxica o letal o de la relación dosis-efecto.

Las pruebas de toxicidad a dosis repetidas en animales son impracticables debido a la formación de anticuerpos.

La antitrombina no ha sido asociada con toxicidad embrio-fetal ni potencial carcinogénico ni mutagénico.

No se han descrito signos de toxicidad aguda en animales de experimentación.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,**  
**CON SOLVENTE**

**6. DATOS FARMACÉUTICOS****6.1 Relación de excipientes**

~~D-Manitol~~  
~~Cloruro sódico~~  
~~Citrato sódico~~  
~~Agua para inyectables (solvente)~~  
Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

**6.2 Incompatibilidades**

Anbinex no debe mezclarse con otros medicamentos.

**6.3 Periodo de validez**

Anbinex posee un periodo de validez de ~~3~~ X años conservado a temperatura no superior a ~~30 °C~~. Según lo aprobado en el registro sanitario.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a ~~30 °C~~ Según lo aprobado en el registro sanitario. No congelar

Proteger de la luz.

No utilizar si ha superado la fecha de caducidad.

**6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

Anbinex se presenta en frasco ampolla de vidrio tipo II que contiene 500 UI ó 1000 UI de antitrombina humana (liofilizado) y jeringa precargada de vidrio tipo I con X ~~10~~ ml (500 UI) ó ~~20~~ X ml (1000 UI) de agua para inyectables (solvente).

**6.6 Instrucciones de uso/manipulación**

No debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Generalmente la solución es clara o ligeramente opalescente. No utilizar las soluciones que presentan turbidez o sedimento.

Tras la reconstitución el producto es estable químicamente y físicamente durante 12h a 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y, normalmente no serán

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,**  
**CON SOLVENTE**

más de 24 horas a 2 – 8 °C a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

En ningún caso se aprovechará la fracción que no se haya utilizado.

Preparación de la solución:

1. Ambientar el frasco ampolla y la jeringa de solvente sin sobrepasar los 30°C.
2. Acoplar el émbolo a la jeringa de solvente.
3. Desprecintar el filtro. Separar el tapón del cono de la jeringa de solvente y acoplarla al filtro.
4. Desprecintar el adaptador de frasco ampolla y acoplarlo al conjunto filtro-geringa.
5. Desprecintar el frasco ampolla, desinfectando el tapón con una toallita antiséptica.
6. Introducir la espina del adaptador en el frasco ampolla.
7. Trasvasar todo el solvente de la jeringa al frasco ampolla.
8. Agitar el frasco ampolla mediante giros suaves hasta la total disolución.
9. Separar el conjunto filtro-geringa del resto. Aspirar aire suficiente para el volumen total de la solución. Acoplar de nuevo el conjunto filtro-geringa al frasco ampolla.
10. Invertir el frasco ampolla y aspirar el contenido en la jeringa.
11. Separar la jeringa y administrar lentamente por vía intravenosa. La velocidad de administración no debe superar los 0,08 ml/kg/min.

No deben reutilizarse los equipos de administración.

FABRICADO POR:

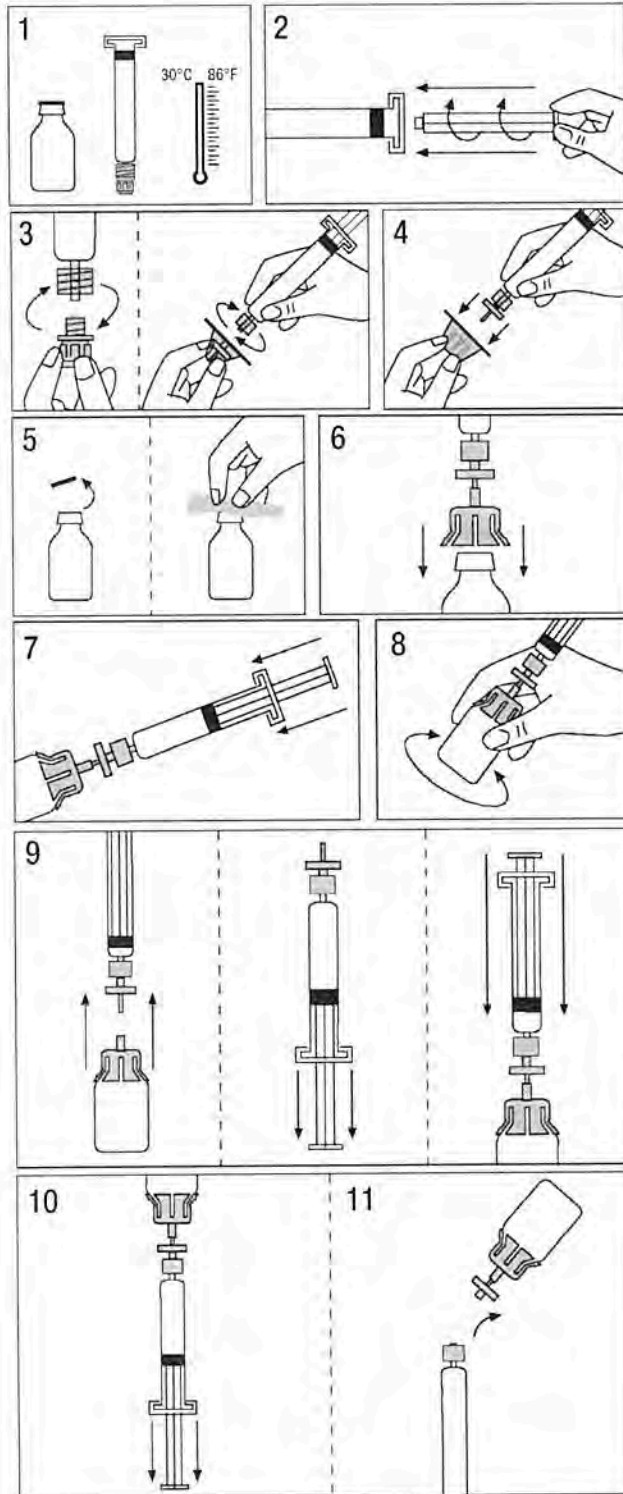
INSTITUTO GRIFOLS, S.A.  
Polígono Levante c/Can Guasch, 2  
08150 - Paret del Vallès  
(BARCELONA) - ESPAÑA

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

GRIFOLS CHILE, S.A.  
Avda. Américo Vespucio 2242  
CONCHALI  
SANTIAGO - CHILE  
Bajo licencia de  
Instituto Grifols, S.A. - España

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ANBINEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 U.I.,**  
**CON SOLVENTE**



FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL