

FICHA TECNICA

1. Nombre del producto medicinal

KOATE® DVI 250 UI, Polvo y disolvente para solución inyectable

KOATE® DVI 500 UI, Polvo y disolvente para solución inyectable

Factor VIII de coagulación humana

Doble Inactivación Viral

2. Composición cualitativa y cuantitativa

KOATE DVI contiene aproximadamente 250 UI* de factor VIII de coagulación por vial.

KOATE DVI contiene aproximadamente 500 UI* de factor VIII de coagulación por vial.

* Una UI es definida mediante el Estándar Internacional para concentrado de Factor VIII de la Organización Mundial de la Salud, el cual puede ser rastreado al nivel de Factor VIII que se encuentra en 1 mL de plasma humano mezclado fresco.

KOATE DVI contiene aproximadamente 50 UI/mL de factor VIII de coagulación cuando se le reconstituye con 5 mL de Agua Estéril para Solución Inyectable para la presentación de 250 UI.

KOATE DVI contiene aproximadamente 100 UI/mL de factor VIII de coagulación cuando se le reconstituye con 5 mL de Agua Estéril para Solución Inyectable para la presentación de 500 UI.

KOATE DVI es purificado a partir de plasma humano mezclado.

KOATE DVI no contiene preservantes. Los componentes usados en el empaque de KOATE DVI no son hechos con látex de hule natural.

La actividad específica después de la adición de albúmina humana está en el rango de 9 a 22 unidades/mg de proteína.

Este preparado contiene factor von Willebrand humano.

En la sección 5.1, puede consultar la lista completa de excipientes.

3. Información clínica

3.1 Indicaciones terapéuticas

KOATE DVI se encuentra indicado para el control y prevención de episodios de sangrado, o a fin de llevar a cabo cirugías de emergencia y electivas en pacientes con hemofilia A (deficiencia hereditaria de Factor VIII).

KOATE DVI no se encuentra indicado para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand.

3.2 Dosis y vía de administración

Solo para uso intravenoso después de reconstitución.

Posología

- La dosis y duración del tratamiento dependen de la severidad de la deficiencia de Factor VIII, de la ubicación y grado del sangrado, y de la condición clínica del paciente.
- El cálculo de la dosis requerida de Factor VIII se basa en el hallazgo empírico de que una UI de Factor VIII por kilogramo de peso corporal eleva la actividad de Factor VIII en plasma en aproximadamente 2% de la actividad normal o 2 UI/dL.
- La dosis requerida puede ser determinada usando la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis (UI)} = \text{Peso Corporal (kg)} \times \text{Elevación Deseada de Factor VIII (\% normal o UI/dL)} \times 0.5$$

- Estime el incremento pico esperado *in vivo* de nivel de Factor VIII, expresado como UI/dL (o porcentaje de lo normal), usando la fórmula siguiente:

$$\text{Incremento esperado de Factor VIII (\% normal o UI/dL)} = [\text{Dosis Total (UI)/peso corporal (kg)}] \times 2$$

- Los pacientes pueden variar en su farmacocinética (por ejemplo, vida media, recuperación *in vivo*) y respuestas clínicas. Base la dosis y frecuencia en la respuesta clínica individual.

Control y Prevención de episodios de sangrado

En la Tabla I se proporciona una guía para la dosificación de KOATE DVI para el control y prevención de episodios de sangrado. Debe darse consideración al mantenimiento de la actividad de Factor VIII en o por encima del rango diana.

Table 1: Guías Para la Dosificación Para Pacientes con Hemofilia A

Tipo de sangrado	Nivel requerido de Factor VIII:C (% de lo normal)	Dosis (UI/kg)	Frecuencia de dosis (horas)	Duración de la terapia (días)
Menor Moretones grandes Heridas o raspones significativos Hemorragia articular no complicada	30	15	12 (dos veces al día)	Hasta que la hemorragia se detenga y se haya alcanzado la curación (1 – 2 días).
Moderado Sangrado de nariz, boca y encías Extracciones dentales Hematuria	50	25	12 (dos veces al día)	Hasta que se haya alcanzado la curación (2 – 7 días, en promedio).
Importante Hemorragia articular Hemorragia muscular Traumatismo importante Hematuria Sangrado intracraneano e intraperitoneal	80-100	Inicial: 40-50 Mantenimiento: 25	12 (dos veces al día)	Por al menos 3 – 5 días. Hasta que se haya alcanzado la curación por hasta 10 días. Una hemorragia intracraneana puede requerir terapia profiláctica por hasta 6 meses.
Cirugía	Antes de cirugía: 80 - 100 Después de cirugía: 60 - 100	40-50 30-50	Una vez 12 (dos veces al día)	Antes de la cirugía Por los siguientes 7 – 10 días, o hasta que se haya alcanzado la curación.

Población Pediátrica

Los niños tienen una vida media más corta y una recuperación más baja de Factor VIII que los adultos. Debido a que la depuración de Factor VIII (con base en por kilogramo de peso corporal) es más alta en niños, pudiera necesitarse una dosificación más alta o más frecuente.

Método de administración

Solo para uso intravenoso después de reconstitución.

- Si la dosis requiere más de un vial de KOATE DVI:
 - Reconstituya cada vial usando una nueva aguja para transferencia.
 - Aspire toda la solución a una única jeringa.
- Inspeccione visualmente la solución final en busca de material particulado y de cambios en la coloración antes de la administración, siempre que la solución y el contenedor lo permitan. No lo use si se observa material particulado o cambios en la coloración.
- Conecte la jeringa al extremo conector de un equipo de infusión.
- Administre intravenosamente. La velocidad de administración debe ser determinada según el nivel de comodidad del paciente, y no más rápido que 10 mL por minuto.

Para instrucciones respecto a la reconstitución de KOATE DVI antes de la administración, consulte la sección 5.6.

3.3 Contraindicaciones

KOATE DVI está contraindicado en pacientes que hayan tenido reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, al factor VIII de coagulación o a cualquier excipiente mencionado en la sección 5.1.

3.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso

Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis, son posibles. Signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad, que pueden progresar a anafilaxis, pueden incluir angioedema, opresión en el pecho, hipotensión, erupción, náusea, vómito, parestesias, intranquilidad, sibilancias y disnea. Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, discontinúe el uso del producto inmediatamente y administre un tratamiento de emergencia apropiado.

Anticuerpos neutralizantes

Puede ocurrir formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el Factor VIII. Monitoree todos los pacientes en busca del desarrollo de inhibidores contra el Factor VIII mediante observaciones clínicas y pruebas de laboratorio apropiadas. Si no se alcanzan los

niveles esperados de actividad de Factor VIII en plasma, o si no se controla el sangrado con una dosis apropiada, lleve a cabo un ensayo que mida la concentración de inhibidor de Factor VIII.

Hemólisis intravascular

KOATE DVI contiene isoaglutininas de grupo sanguíneo que no son clínicamente significativas cuando se usa pequeñas dosis para tratar episodios menores de sangrado. Sin embargo, cuando se administra dosis grandes y/o frecuentes de KOATE DVI a pacientes con grupos sanguíneos A, B o AB, puede ocurrir anemia hemolítica aguda, resultando en una tendencia aumentada a sangrado o hiperfibrinogenemia. Monitoree a estos pacientes en busca de signos de hemólisis intravascular y hematocrito decreciente. Si se presentara esta condición, conducente a anemia hemolítica progresiva, discontinúe KOATE DVI y considere administrar eritrocitos Tipo O serológicamente compatibles y proveer terapia alterna.

Agentes infecciosos transmisibles

KOATE DVI es purificado a partir de plasma humano obtenido de donantes sanos.

Entre las medidas estándar para prevenir infecciones derivadas del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano se encuentran la selección de los donantes, el cribado de las donaciones individuales y reservas de plasma con el fin de detectar marcadores específicos de infecciones y la inclusión de pasos de fabricación eficaces para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no puede excluirse totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también es aplicable a virus desconocidos o emergentes y a otros agentes patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para virus con envoltura como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Estas medidas pueden tener un valor limitado contra los virus no envueltos, como el virus de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para las mujeres embarazadas (infección fetal) y para las personas con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (p. ej., anemia hemolítica).

Debe considerarse la vacunación adecuada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciben productos de factor VIII derivados de plasma humano de forma regular/repetida.

El médico debe discutir los riesgos y beneficios de este producto con el paciente, antes de prescribirlo o administrarlo al paciente.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que usted reciba una dosis de KOATE DVI el nombre y número de lote del producto sean registrados a fin de mantener un registro de todos los lotes que han sido usados.

Dado que KOATE DVI se fabrica a partir de sangre humana, puede conllevar el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, por ejemplo, virus, la variante del agente de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ) y, teóricamente, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ). También existe la posibilidad de que agentes infecciosos desconocidos estén presentes en el producto. El riesgo de que el producto transmita virus se ha reducido examinando a los donantes de plasma para detectar una exposición previa a ciertos virus, realizando pruebas para detectar la presencia de ciertas infecciones virales actuales e inactivando y eliminando ciertos virus durante la fabricación. A pesar de estas medidas, este producto aún puede transmitir enfermedades.

Pruebas de laboratorio de monitoreo

- Vigile los niveles de actividad de Factor VIII en plasma ejecutando una prueba validada (por ejemplo, ensayo de coagulación en una etapa), para confirmar que niveles adecuados de Factor VIII hayan sido alcanzados y mantenidos.
- Vigile en busca del desarrollo de inhibidores de Factor VIII. Lleve a cabo un ensayo para inhibidores Bethesda si los niveles esperados de Factor VIII en plasma no son alcanzados, o si el sangrado no es controlado con la dosis esperada de KOATE DVI. Use unidades Bethesda (UB) para reportar los niveles de inhibidores.
- Vigile en busca de hemólisis intravascular y valores decrecientes de hematocrito en pacientes con grupos sanguíneos A, B o AB que se encuentren recibiendo dosis grandes o frecuentes de KOATE DVI.

Uso pediátrico

Se han realizado estudios de seguridad y eficacia en 20 pacientes pediátricos de 2,5 a 16 años previamente tratados. Los sujetos recibieron 208 infusiones de KOATE DVI para el tratamiento o control de episodios hemorrágicos, incluido el manejo perioperatorio y la profilaxis de rutina. Los niños tienen una vida media más corta y una menor recuperación del factor VIII que los adultos. Debido a que la depuración del factor VIII (basado en el peso corporal por kilogramo) es mayor en los niños, puede ser necesaria una dosificación mayor o más frecuente.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos de KOATE DVI no incluyeron sujetos mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Individualice la selección de dosis para pacientes geriátricos

3.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

No se ha reportado interacciones de productos de factor VIII de coagulación con otros productos medicinales.

3.6 Administración durante el embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos con el uso de KOATE DVI en mujeres embarazadas para informar sobre el riesgo asociado al fármaco. No se ha conducido estudios sobre reproducción en animales con KOATE DVI. También se desconoce si KOATE DVI puede ocasionar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad para la reproducción. KOATE DVI debe ser administrado a una mujer embarazada sólo si es claramente necesario. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

Lactancia

No se dispone de información respecto a la presencia de KOATE DVI en leche humana, los efectos sobre el infante amamantado, o los efectos sobre la producción de leche. Los beneficios del amamantamiento sobre el desarrollo y la salud deben ser considerados junto con la necesidad clínica de la madre de KOATE DVI y cualquier potencial efecto adverso sobre el infante amamantado derivado de KOATE DVI o de la condición materna subyacente.

3.7 Efectos sobre la capacidad de conducción

KOATE DVI tiene una influencia nula o negligible sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

3.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al medicamento más comunes (frecuencia $\geq 5\%$ de los sujetos) observadas en los estudios clínicos fueron nerviosismo, dolor de cabeza, dolor abdominal, náusea, parestesia y visión borrosa.

Postcomercialización

Debido a que el reporte postcomercialización de reacciones adversas es voluntario y a partir de una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar confiablemente la frecuencia de estas reacciones o establecer una relación de causalidad con la exposición al producto.

- Trastornos de la sangre y del Sistema linfático: Inhibición de Factor VIII, anemia hemolítica.
- Trastornos del sistema inmune: Hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, erupción, prurito.

- Lesiones, envenenamientos y complicaciones de procedimientos: Hemorragia postprocedimiento.
- Trastornos del sistema nervioso: Convulsión clónico – tónica generalizada.

Para reportar cualquier efecto colateral

Reportar sospechas de reacciones adversas vía e-mail a: farmacovigilancia@farmariar.com.

3.9 Sobredosis y tratamiento

No se ha reportado síntomas de sobredosis con factor VIII de coagulación

4. Propiedades farmacológicas

4.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factores de coagulación sanguínea. Código ATC: B02BD02

Mecanismo de acción

KOATE DVI reemplaza temporalmente el factor VIII de coagulación faltante que es necesario para una hemostasia efectiva.

Efectos farmacodinámicos

La hemofilia A es un trastorno de sangrado caracterizado por una deficiencia de Factor VIII de coagulación funcional, que resulta en un tiempo plasmático de coagulación prolongado según medido mediante el ensayo de tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT). El tratamiento con KOATE DVI normaliza el aPTT durante el periodo efectivo de dosificación.

Eficacia y seguridad clínica

Eficacia

La eficacia de KOATE DVI para el tratamiento de episodios de sangrado fue demostrada en un estudio clínico de 2 etapas, sobre seguridad, farmacocinética y eficacia. La Etapa I fue un estudio aleatorizado, ciego simple, de dosis única, cruzado, farmacocinético, comparando el KOATE DVI tratado con calor contra KOATE DVI no tratado con calor. Diecinueve sujetos fueron aleatorizados y recibieron una única dosis de 50 UI/kg de KOATE DVI sometido a calor o de KOATE DVI no sometido a calor para evaluación farmacocinética. La Etapa II fue un estudio de 6 meses, abierto, sobre seguridad, conducido en dos centros de hemofilia. Diecinueve sujetos recibieron KOATE DVI, incluyendo para tratamiento bajo demanda y para control de episodios de sangrado. Las poblaciones en estudio incluyeron 15 sujetos caucásicos, 3 hispanos y 1 sujeto de raza negra. Un total de 306 episodios de sangrado fueron tratados, de los cuales 82% fueron tratados con una única infusión de Factor VIII.

Seguridad clínica

Debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variadas, las tasas de reacciones adversas observadas no pueden ser directamente comparadas contra las tasas en otros estudios clínicos y pudieran no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La evaluación de la seguridad de KOATE DVI se basa en datos provenientes de un estudio clínico de 2 etapas, sobre seguridad, farmacocinética (PK) y eficacia en el cual veinte sujetos con hemofilia A severa (< 1% de actividad de Factor VIII endógeno) fueron evaluables respecto a seguridad. Diecinueve sujetos fueron enrolados en la Etapa I del estudio, incluyendo 15 sujetos caucásicos, 3 hispanos, y 1 sujeto de raza negra. La edad promedio fue de 29 años (rango 13.9 – 46.4 años). Diecinueve sujetos, incluyendo los 18 sujetos que completaron la Etapa I, y un nuevo sujeto fueron enrolados en la Etapa II. La edad promedio fue de 30 años (rango 13.9 – 46.4). Los sujetos recibieron un total de 1053 infusiones. Diez reacciones adversas relacionadas a 7 infusiones fueron reportadas en 4 sujetos. Éstas fueron: nerviosismo (2 sujetos [10%]), cefalea (1 sujeto [5%]), dolor abdominal (1 sujeto [5%]), náusea (1 sujeto [5%]), parestesia (1 sujeto [5%]), y visión borrosa (1 sujeto [5%]).

Inmunogenicidad

Los sujetos fueron monitoreados en busca de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra Factor VIII mediante el ensayo Bethesda al inicio del estudio, y a las 8, 17 y 26 semanas. En el estudio clínico no se observó evidencia de formación de inhibidores.

La detección de la formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Adicionalmente, la incidencia observada de positividad a anticuerpos (incluyendo anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influenciada por diversos factores incluyendo la metodología del ensayo, manejo de la muestra, momento de recolección de la muestra, medicaciones concomitantes, y enfermedad subyacente. Por estas razones, pudiera ser engañoso comparar la incidencia de anticuerpos contra KOATE DVI en el estudio arriba descrito con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o contra otros productos.

4.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética (PK) de KOATE DVI fue evaluada en un estudio clínico prospectivo, de dos etapas, de 20 pacientes previamente tratados (PTPs) con hemofilia A severa. En la Etapa I, los parámetros farmacocinéticos para 19 sujetos se basaron en la actividad de Factor VIII en plasma después de una única infusión intravenosa de 50 UI/Kg de KOATE DVI. La bioequivalencia del KOATE DVI tratado con calor seco con el KOATE DVI no tratado con calor fue demostrada comparando la C_{max} y el área bajo la curva, ABC_{0-48} (Tabla 2). La recuperación incremental in vivo diez minutos después de la infusión de KOATE DVI tratado con calor seco fue de 1.90% unidades/kg (la de KOATE DVI no tratado con calor fue de 1.82% unidades/kg). La vida media biológica ($t_{1/2}$) promedio fue de 16.1 horas.

En la Etapa II del estudio, los participantes recibieron tratamientos con KOATE DVI por seis meses bajo terapia en el hogar con una mediana de 52 días (rango 23 a 94 días). Al final de 6

meses, el ABC_{0-48} promedio fue de 1471 ± 237 unidades*hora/100 mL, la C_{max} fue de 99 ± 13 unidades/100 mL, y la $t_{1/2}$ fue de 16 ± 3.9 horas.

Tabla 2: parámetros farmacocinéticos de KOATE DVI (Etapa I del Estudio Cruzado)

Parámetro	KOATE DVI tratado con calor seco (promedio \pm DS)	KOATE DVI no tratado con calor (promedio \pm DS)
ABC_{0-48} (UI hr/mL)	1432 ± 288	1477 ± 343
C_{max} (UI/mL)	103 ± 19	99 ± 20
T_{max} (hr)	0.41 ± 0.26	0.43 ± 0.44
$t_{1/2}$ (hr)	16.1 ± 3.2	16.1 ± 5.1

4.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El factor VIII plasmático de coagulación humano es un constituyente normal del plasma humano y actúa como el Factor VIII endógeno. Los estudios no clínicos sobre toxicología a dosis única y repetida indicaron un bajo orden de toxicidad para KOATE DVI.

5. Datos farmacéuticos

5.1 Listado de excipientes

Vial de polvo

Cloruro de sodio

Cloruro de calcio

L-Histidina

Albúmina humana

Vial de disolvente

Agua estéril para solución inyectable

5.2 Incompatibilidades

KOATE DVI no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

5.3 Vida útil

24 meses

5.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Producto medicinal manténgase fuera del alcance de los niños.

No use KOATE DVI después de la fecha de expiración, la cual se encuentra enunciada en la etiqueta del vial y en la caja.

Almacene KOATE DVI de 2 hasta 8 °C. No congelar.

KOATE DVI puede también ser almacenado a temperatura ambiente (hasta 25 °C) por hasta 6 meses.

Almacene KOATE DVI en su empaque original para protegerlo de la luz.

Inspeccione visualmente la solución final en busca de material particulado y de cambios en la coloración antes de la administración, siempre que la solución y el contenedor lo permitan. No lo use si se observa material particulado o cambios en la coloración.

Use KOATE DVI reconstituido inmediatamente o dentro de 3 horas de su reconstitución. No refrigere la solución reconstituida.

5.5 Naturaleza y contenido del contenedor

KOATE DVI es una masa estéril, blanca a amarillo pálido, en un vial de vidrio con un tapón, anillo metálico y tapa de plástico, y una banda encogible.

El vial de diluyente contiene Agua estéril para solución inyectable. El agua estéril es clara e incolora.

Cuando se reconstituye con el agua estéril para solución inyectable provista, la solución de KOATE DVI es clara a opalescente e incolora a amarillo pálido.

Cada caja es provisto con un vial para uso único conteniendo factor VIII de coagulación, 5 mL de Agua estéril para solución inyectable, 1 aguja para transferencia de doble extremo estéril, 1 aguja filtro estéril, y 1 set de administración estéril con una aguja de 0.5 mm x 19 mm (25G x $\frac{3}{4}$ ").

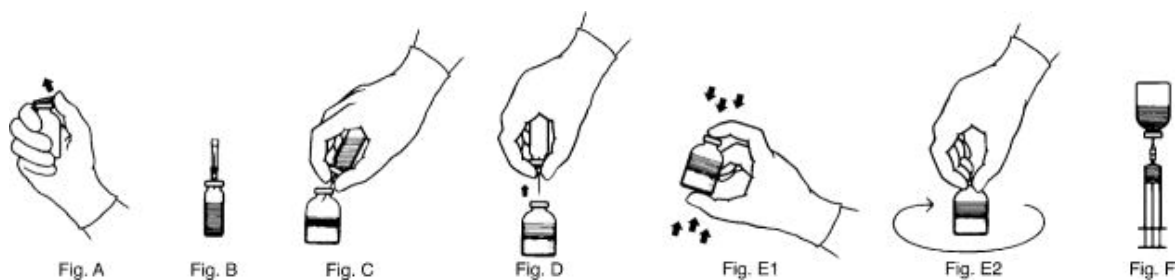
Los componentes del empaque no contienen látex de hule natural.

5.6 Precauciones especiales para desecharlo y otro manejo

Instrucciones para la reconstitución

1. Use técnica aséptica (limpie e higienice) y una superficie de trabajo plana durante el procedimiento de reconstitución.
2. Antes del uso, lleve los viales de KOATE DVI y de diluyente (Agua Estéril Para Solución Inyectable) hasta temperatura ambiente.

3. Retire la banda encogible del vial de KOATE DVI. No use KOATE DVI si la banda encogible se encuentra ausente o si presenta signos de alteración.
4. Retire la tapa de plástico del vial de KOATE DVI (Fig. A) y limpie la parte superior del tapón con una torunda con alcohol. Permita que el tapón se seque.
5. Repita este paso con el vial de agua estéril para solución inyectable.
6. Cuidadosamente retire la cubierta plástica del extremo corto de la aguja para transferencia e inserte la aguja expuesta en el vial de diluyente hasta el cubo (Fig. B).
7. Ponga el vial de KOATE DVI erguido sobre una superficie plana. Retire la cubierta del otro extremo de la aguja para transferencia.
8. Mientras sostiene el vial de KOATE DVI firmemente sobre una superficie plana, inserte la aguja en el vial a un ángulo de 45° para minimizar la formación de espuma (Fig. C). El vacío atraerá el diluyente hacia el vial de concentrado. Si se pierde el vacío, use una jeringa y una aguja estériles para tomar el agua estéril del vial de diluyente e inyectarla en el KOATE DVI, dirigiendo la corriente de líquido contra la pared del vial.
9. Retire el vial de diluyente y la aguja para transferencia (Fig. D).
10. Agite vigorosamente por 10 – 15 segundos (Figura E1) luego haga girar continuamente hasta que se disuelva completamente (Fig. E2). Evite la formación excesiva de espuma. La solución reconstituida debe ser clara a opalescente. No lo use si se observa material particulado y cambios en la coloración.
11. Limpie la parte superior del vial de KOATE DVI reconstituido con una torunda con alcohol y deje que la superficie se seque.
12. Conecte la aguja filtro (del paquete) a una jeringa estéril. aspire la solución de KOATE DVI hacia el interior de la jeringa a través de la aguja filtro (Fig. F).
13. Retire la aguja filtro de la jeringa y deseche la aguja filtro a un contenedor a prueba de pinchazos. Use KOATE DVI reconstituido inmediatamente o dentro de 3 horas después de la reconstitución. No refrigere después de la reconstitución.



Cualquier producto no utilizado o material de desperdicio debe ser desechado en concordancia con los requerimientos locales.

6. Titular de la autorización de comercialización

Importado por:
 FARMA RIAR S.A.C.
 RUC: 20602855229

Calle Alfa Cisne N°238, Int. 301. Urb. La Calera de Monterrico, Surquillo, Lima, Perú

Fabricado por:

Grifols Therapeutics LLC

8368 US 70 Bus Hwy W

Clayton, North Carolina 27520 USA

7. Fecha de revisión del texto

Marzo 2023