



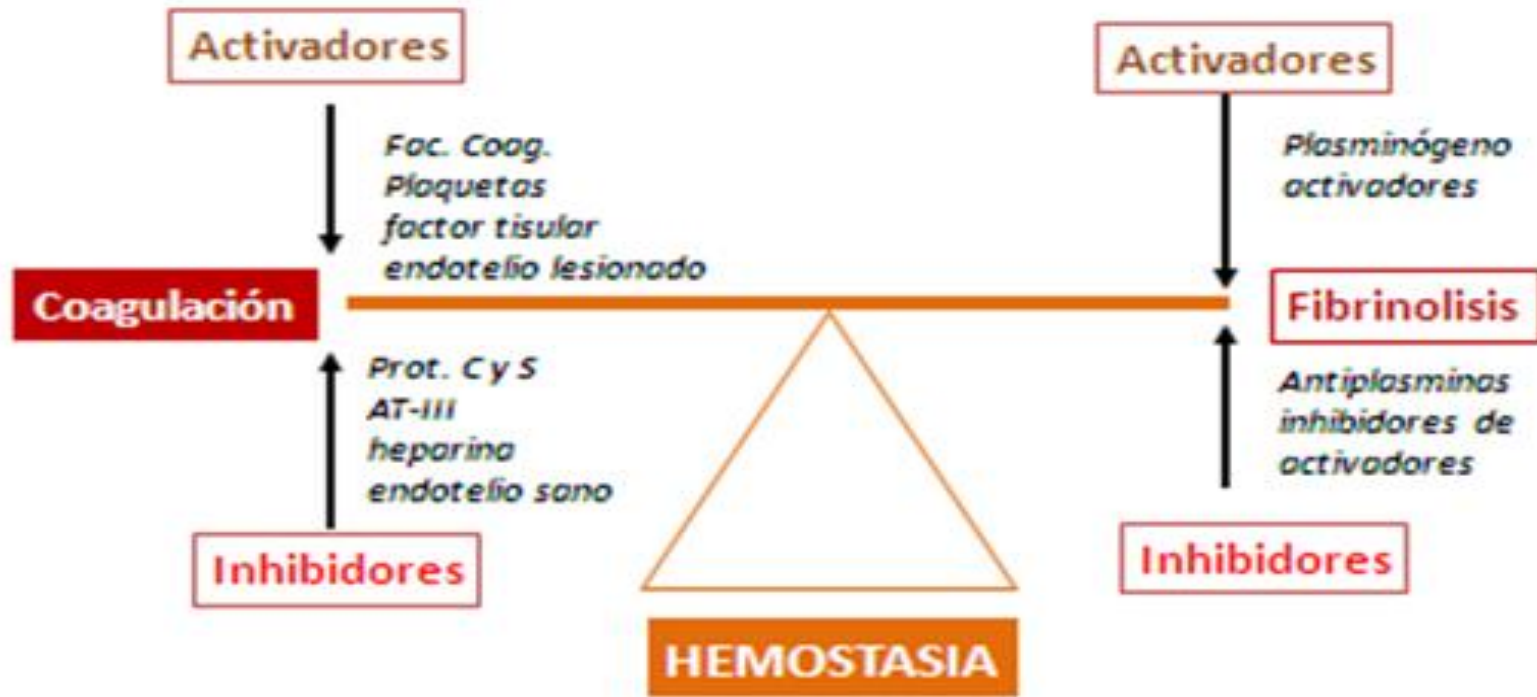
USOS DE NUEVOS CONCENTRADOS DE FACTORES DE COAGULACION: ¿Alternativa a la transfusión de plasma?

Dra. Sandra Mellado Villa

Hematólogo- Medicina Transfusional-Hemostasia

Julio 2014

ASPECTOS BASICOS DE LA HEMOSTASIA



FACTORES ACTIVADORES E INHIBIDORES DE LA COAGULACION

Factores activadores de la coagulación

Factor I. Fibrinógeno
Factor II. Protrombina
Factor III. Tisular, tromboplastina
Factor IV. Calcio
Factor V. Labil, proacelerina
Factor VII. Proconvertina, estable
Factor VIII. Antihemofílico A, globulina
Factor IX. Christmas, antihemofílico B
Factor X. Stuart-Prower
Factor XI. Antihemofílico c
Factor XII. Hageman
Factor XIII. F. estabilizador de la fibrina
Quininógeno de alto peso molecular (Fitzgerald)
Precalicroina. (Fletcher)

Factores inhibidores de la coagulación

Proteínas C y S
Antitrombina III
Macroglobulina, antitripsina y antiplasmina

FACTORES VITAMINA K DEPENDIENTES

- * FII
- * FV
- * FIX
- * FX

OPCIONES PARA LA REVERSION DE LA ANTICOAGULACION ORAL

	Rapidez de acción
Parar las cumarinas	3-7 días (depende del fármaco)
Vitamina K oral	24 horas
Vitamina K intravenosa	6-8 horas
Plasma fresco congelado	3-6 horas
Concentrado del complejo protrombínico	5 minutos
Factor VIIa recombinante	5 <u>minutos</u>

USO PFC

PLASMA FRESCO CONGELADO

- DEBE SER GRUPO SANGUINEO ESPECIFICO
- TIEMPO DE DESCONGELADO
- VOLUMENES ALTOS
- CONTENIDO VARIABLE DE FACTORES
- EFECTOS NO PREDECIBLES
- SIN INACTIVACION VIRAL
- RIESGO DE TRALI

COMPARACION ENTRE PLASMA Y FACTORES DE COAGULACION



1,5 liter



60 ml

PROCEDENCIA DEL PLASMA	Sífilis	VIH 1-2	Antígeno p-24	HTLV-1	HTLV-2	HBcAb	HBsAb	HBsAg	VHC Ab	ALT ¹	parvovirus B-19
EE.UU. aféresis remunerada (Talecris, Grifols, otros ⁴)	SI ²	SI	No ³	No	No	No	No	SI	SI	SI	No
EE.UU. recuperado, no remunerado	SI ²	SI	No ³	SI	SI	SI	No	SI	SI	SI	No
Baxter BioScience: EE.UU., Austria, Alemania	SI ²	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	SI	No
CSL Behring: Austria, Dinamarca, Alemania, EE.UU.	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	No	No
Biotest: Austria, Bélgica, Alemania, EE.UU.	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	SI	No
Intersero: Austria, Bélgica, Alemania	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	SI	No
Alemania, no remunerado	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	SI	No
Octapharma: Suecia, Austria, Alemania	SI	SI	No	No	No	SI ⁵	No	SI	SI	No	No
Centros de Sangre Comunitarios de EE.UU. no remunerado (Octapharma)	SI	SI	No	SI ⁵	SI ⁵	SI ⁵	No	SI	SI	No	No
Serv. de Sangre de la Cruz Roja Finlandesa: Finlandia, no remunerado	SI	SI	No	1a donación y cada 3 años	1a donación y cada 3 años	No	No	SI	SI	No	No
Sanquin: Holanda	SI	SI	No	SI	SI	No	No	SI	SI	No	No
LFB: Francia	SI ⁶	SI	No	SI	SI	SI ⁷	SI ⁸	SI	SI	No	No
Grifols: España, Rep. Checa, Eslovaquia	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	SI	No
Kedrion: Italia	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	SI	No
National Bioproducts Institute: Sudáfrica ¹¹	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	No	No
Serv. de Sangre de la Cruz Roja Australiana ⁹	SI	SI	No	SI	SI	No	No	SI	SI	No	No
Serv. de Sangre de Nueva Zelanda ⁹	SI	SI	No	1a donación	1a donación	No	No	SI	SI	No	No
Centro de Medicina de Transfusión, Singapur ⁹	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	No	No
Centro Nacional de Sangre, Malasia ⁹	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	No	No
STS de la Cruz Roja de Hong Kong ⁹	SI	SI	No	SI	SI	No	SI	SI	SI	No	No
Japón	SI	SI	No	SI	No	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Cruz Roja Coreana: Corea del Sur ¹⁰	SI	SI	SI	No	No	No	No	SI	SI ¹⁰	SI	No
Prods. Sanguíneos RAAS Shanghai: China	SI	SI	No	No	No	No	No	SI	SI	SI	No

1. En EE.UU. no se requiere la prueba ALT para la liberación del plasma. En Europa, el requisito depende del país.

2. Realizada cada 4 meses, de acuerdo con el Código de Reglamentos Federales de EE.UU.

3. No requerida si se utiliza una prueba NAT para VIH-1 aprobada por la FDA como alternativa a la prueba p24 Ag para VIH-1.

4. Varios fraccionadores europeos utilizan plasma fuente de EE.UU. obtenido por aféresis remunerada, según se indica; fraccionadores de otros países utilizan plasma no remunerado de EE.UU. (recuperado de donaciones de sangre entera). El plasma recuperado en EE.UU. proviene de la Cruz Roja de EE.UU. y de otros bancos de sangre autorizados en EE.UU.

5. Relevante sólo para hemoderivados para transfusión, pero no para plasma destinado a fraccionamiento.

6. No se requiere para plasma recuperado por aféresis que sólo se utilizará para fraccionamiento.

7. Sólo para donantes primerizos o para evaluación hepática posterior a seroconversión.

8. Sólo se realiza cuando la prueba de detección de Hc Ab es positiva.

9. CSL Bioplasma en Australia fracciona plasma por contrato (o cuota) para el Servicio de Transfusión Sanguínea de la Cruz Roja Australiana, para el Servicio de Sangre de Nueva Zelanda, para el Servicio de Transfusión Sanguínea de la Cruz Roja de Hong Kong, para el Centro de Medicina de Transfusión de Singapur y para el Centro Nacional de Sangre de Malasia, en Kuala Lumpur.

10. En Corea se realizan pruebas NAT para VHC a donaciones individuales.

11. Desde 2005 se han realizado pruebas NAT para VHC VHB y VIH-1 en donaciones individuales de plasma abastecidas por los Servicios de Transfusión de Sangre de Sudáfrica.

CUADRO 1-B: RETENCIÓN DE INVENTARIO DE PLASMA Y PRUEBAS NAT A LOTES MÍNIMOS

COMPañIA O FRACCIONADOR	RETENCIÓN DE INVENTARIO	TAMAÑO DEL LOTE MÍNIMO	PRUEBAS NAT AL LOTE MÍNIMO	PRUEBAS NAT AL LOTE DE FABRICACIÓN	PRUEBAS NAT AL PRODUCTO FINAL
CSL Behring: EE.UU., Alemania	60+ días	512 o menos	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19	VHA, VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19	No
Baxter BioScience: EE.UU., Austria	60+ días	512	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19	VHA, VHB, VHC, VIH 1-2, parvovirus B-19	
Talecris: EE.UU.	60+ días	96 ó 480	VHB, VHC, VIH 1, parvovirus B-19	VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19	No
Grifols: EE.UU., España, Rep. Checa, Eslovaquia	60+ días	512 o menos	VHA, VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19	VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19	
BPL, Reino Unido: Usa plasma de EE.UU.	60 días	512	VHA, VHB, VHC, VIH 1-2, parvovirus B-19	Requisito europeo ¹	
Biotest: Alemania	60 días	960	VHA, HBC, VHC, VIH 1, parvovirus B-19	VHB, VHC, VIH	
Intersero: Alemania	60+ días	960	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19	VHB, VHC, VIH	
Cruz Roja Alemana BSO NSTOB	2 meses	48	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19	Requisito europeo ¹	
Octapharma: Suecia, Austria, Alemania, EE.UU.	2 meses ⁶	16 - 512	VHB, parvovirus B-19, VHA, VHC, VIH-1.	Requisito europeo ¹	No
Cruz Roja Finlandesa: Finlandia		1 ó 96	VHB, VHC, VIH (individual) VHA, parvovirus B-19 (lote mínimo)	Los Servicios de Sangre de la Cruz Roja Finlandesa no fabrican lotes de plasma	
Sanquin: Holanda		480	VHC, VIH, VHB (individual) Parvovirus B19 (lote mínimo)	VHA, VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19	
LFB: Francia	80 días ⁴	(1) 100; (2) 1000	(1) parvovirus B-19; (2) VHA, VHC ⁵	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19	
Kedrion: Italia	60+ días	480 o menos	VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19, (VHA en caso necesario)	Requisito europeo ¹	
National Bioproducts Institute: Sudáfrica		1 ² y 216	VHC, VIH, VHA, Parvovirus B19	VHC, VIH, VHA	
CSL Bioplasma: Australia		480	VHC, VIH (excepto plasma de ARCBS y NZBS)	VHC, VIH (ARCS y NZBS)	
Serv. de Sangre de la Cruz Roja Australiana, fraccionada en CSL Bioplasma		1 ³ ó 24 ³	VHC, VIH		
Serv. de Sangre de Nueva Zelanda, fraccionada en CSL Bioplasma		1 ³ ó 16	VHC, VIH		
STS de la Cruz Roja de Hong Kong, fraccionada en CSL Bioplasma		24 (ARCS), 480 (CSL)	VHC, VIH (tanto en ARCS como en CSL)		
Centro de Medicina de Transfusión, Singapur, fraccionada en CSL Bioplasma		1 ² (Singapur) 480 (CSL)	VHC, VIH (CSL)		
Centro Nacional de Sangre, Malasia, fraccionada en CSL Bioplasma		480 (CSL)	VHC, VIH (CSL)		
Cruz Verde: Corea del Sur	45 días	< 450	VHA, VHC	VHA, VHB, VHC, VIH	VHA, VHB, VHC, VIH
Cruz Roja Japonesa: Japón	6 meses	20	VHB, VHC, VIH-1	VHB, VHC, VIH-1	VHA, VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19
Kaketsuken: Japón	6 meses	(1) 50, (2) 500	(1) VHB, VHC, VIH-1 (2) VHA, parvovirus B-19	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19
Benesis: Japón	6 meses	50	VHB, VHC, VIH-1	VHB, VHC, VIH-1	VHA, VHB, VHC, VIH-1, parvovirus B-19
Prods. Sanguíneos RAAS Shanghai: China	60+ días	48	VHB, VHC, VIH-1	VHB, VHC, VIH-1	VHB, VHC, VIH-1

1. La Farmacopea Europea requiere que las pruebas de VHC sean NAT.

2. Desde octubre de 2005 se realizan pruebas NAT para VHC, VHB y VIH a donaciones individuales.

3. *1" indica pruebas a bolsas individuales.

4. Período de observación mínimo de 80 días entre el día de la recolección y el descongelamiento y período de 90 días entre el día de la recolección y la primera etapa del proceso de fabricación.

5. Estas pruebas no las realiza LFB cuando ya han sido realizadas por el centro de pruebas local durante la calificación biológica de la donación.

6. 60 días de retención en inventario sólo para plasma de EE. UU.

CUADRO 3: CONCENTRADOS DE FACTOR VIII: CROMATOGRFIA DE AFINIDAD O RECOMBINANTES

MARCA	COMPAÑIA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	AE s/alb UI/mg FVIII ¹	COMENTARIOS
Alphanate	Grifols	Los Angeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de ligando de heparina	TNBP/polisorbato 80 y calor seco, 80° C, 72 hrs.	≥100	Adición de albúmina, contiene FvW; AE s/alb y FvW = 1000-3000
Fanndi	Grifols	Barcelona, España	1. EE.UU.: aféresis remunerada 2. España: recuperado y aféresis no remunerada 3. Rep. Checa: recuperado y aféresis 4. Eslovaquia: recuperado y aféresis	1. Ambos 2. Sólo nacional 3. A la Rep. Checa 4. A Eslovaquia	Igual que el anterior	Igual que el anterior	≥100	Igual que el anterior
Monoclate P	CSL Behring	Kankakee, IL, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de afinidad monoclonal Ab	Pasteurización a 60° C, 10 hrs.	> 3000	Adición de albúmina, sin FvW
Hemofil M AHF	Baxter BioScience	Los Angeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de afinidad monoclonal Ab y de intercambio de iones	TNBP/Octoxynol 9	Aprox. 2000	Adición de albúmina, sin FvW funcional
Replenate	Bio Products Laboratory	Elstree, Inglaterra, Reino Unido	EE.UU.: aféresis remunerada	Nacional	Cromatografía de afinidad monoclonal Ab y de intercambio de iones	TNBP/Triton X 100	> 2000	Igual que el anterior
Amofil	Sanquin OY	Sanquin, Ámsterdam, Holanda	Finlandia: recuperado no remunerado	A Finlandia	Igual que el anterior	Igual que el anterior	> 2000	Igual que el anterior
Octanativ-M	Octapharma	Estocolmo, Suecia	Suecia: recuperado no remunerado y aféresis	Ambos	Igual que el anterior	Igual que el anterior	>2000	Igual que el anterior
Aafact	Sanquin	Ámsterdam, Holanda	Holanda: no remunerado	Nacional	Igual que el anterior	Igual que el anterior	> 2000	Igual que el anterior
GreenMono	Greencross Corp	Seúl, Corea	Corea: no remunerado	Nacional	Igual que el anterior	TNBP/Triton X 100	> 2000	Igual que el anterior
Cross Eight M	Cruz Roja Japonesa	Chitose City, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Igual que el anterior	TNBP/Triton X 100 y nanofiltración	> 2000	Igual que el anterior

Concentrados de factor VIII recombinantes:

Kogenate FS = KOGENATE Bayer (en la UE)	Bayer	Berkeley, CA, EE.UU.	Ninguna, recombinante	Ambos	Recombinante: cromatografía de Intercambio de iones y de inmunofinidad	TNBP/polisorbato 80	2600 - 6800	FVIIIr completo, sin FvW. Formulado con sucrosa. Sin adición de albúmina durante la purificación o formulación.
Helixate NexGen = Helixate FS	CSL Behring	Fabricado por Bayer, Berkeley, CA, EE.UU.	Ninguna, recombinante	Ambos	(Idéntico al de Kogenate FS)	TNBP/polisorbato 80	2600 - 6800	Igual que el anterior
Recombinate rAHF	Baxter BioScience	Thousand Oaks, CA, EE.UU.	Ninguna, recombinante	Ambos	Igual que el anterior		> 4000	FVIIIr completo, FvW no funcional: Adición de albúmina humana como estabilizador.
Advate rAHF PFM	Baxter Bioscience	Neuchatel, Suiza	Ninguna, recombinante	Ambos	Recombinante	TNBP/polisorbato 80, Triton X 100	4000 - 10,000	FVIIIr completo, FvW no funcional: sin adición de proteínas plasmáticas humanas o animales o albúmina durante el cultivo celular, la purificación o la formulación final
ReFacto	Wyeth	Estocolmo, Suecia	Ninguna, recombinante	Ambos	Recombinante	TNBP/Triton X 100	13,000	FVIII desprovisto del dominio B, sin FvW. Fórmula sin adición de albúmina.

1. Actividad específica (A.E.) menos cualquier adición de albúmina

MARCA	COMPAÑÍA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	AE s/alb UI/mg FIX ¹	COMENTARIOS
Proplex – T	Baxter BioScience	Los Angeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Absorción fosfato tricálcico; fraccionamiento PEG	Exposición a etanol 20%; calor seco, 60° C, 144 hrs.	> 8	Adición de heparina; máximo 3.5 U factor VII por UI factor IX
Prothraas	RAAS Shanghai	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Precipitación PEG, DEAE-sefadex	Solvente/detergente, nanofiltración		
Beriplex P/N	CSL Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado/no remunerado	Ambos	DEAE-sefadex	Pasteurización a 60° C, 10 hrs., y nanofiltración	3.5 – 5	Contiene proteína C, 700-900 UI por 500 UI factor IX; adición de antitrombina III, heparina y albúmina
Haemosolve Factor IX	National Bioproducts	Pinetown, Sudáfrica	Sudáfrica: no remunerado	Ambos	DEAE-sefadex	TNBP/polisorbato 80	0.9	Sin adición de albúmina; adición de heparina
Profilnine SD	Grifols	Los Angeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Doble cromatografía DEAE celulosa	Solvente/detergente	4	Sin adición de albúmina, heparina o antitrombina III
Prothrombinex-HT	CSL Bioplasma	Melbourne, Australia	Australia, Nueva Zelanda, Hong Kong, Malasia: no remunerado	Ambos	Absorción DEAE celulosa	Calor seco, 80° C, 72 hrs. nanofiltración	1 – 5	Sin adición de albúmina
Prothromplex-T	Baxter BioScience	Viena, Austria	EE.UU., Austria, Rep. Checa, Alemania, Suecia: principalmente aféresis remunerada	Ambos	Absorción de intercambio de iones	Calor por vapor, 60° C por 10 hrs. a 190 mbar, luego 80° C por 1 hr. a 375 mbar		Adición de antitrombina III y heparina
Bebulin VH	Baxter BioScience	Viena, Austria	EE.UU.: aféresis remunerada	Exportado a EE.UU.	Igual que el anterior	Igual que el anterior		Adición de heparina
HT DEFIX	SNBTS	Edimburgo, Escocia	EE.UU. y Alemania: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	Calor seco, 80° C, 72 hrs.	2	Adición de antitrombina III
Octaplex	Octapharma	Viena, Austria y Lingolsheim, Francia	Suecia, Austria, Alemania y EE.UU.	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/polisorbato 80 y nanofiltración	1 ó más	Adición de heparina; sin adición de antitrombina o albúmina; bajo contenido de factor VIIa
Facnyne	Greencross Corp	Seúl, Corea	Corea: no remunerado	Nacional	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/polisorbato 80	@ 6 – 7	Sin adición de albúmina
Cofact	Sanquin	Ámsterdam, Holanda	Holanda: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones DEAE	TNBP/polisorbato 80 y 15 nm nanofiltración		Adición de antitrombina III
PPSB-human SD/Nano 300/600	SNTS Cruz Roja Alemana	Springe, Alemania	Alemania: no remunerado	Nacional	DEAE-sefadex, cromatografía de intercambio de iones	TNBP/polisorbato 80 y dos etapas de nanofiltración: 50 nm y 15-19 nm	1	Adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina
UMAN Complex D.I.	Kedrion	Banga, Italia	Europa y EE.UU.: remunerado y no remunerado	Ambos	Cromatografía de Intercambio de aniones: DEAE-sefadex/cromatografía de sefariosa	TNBP/polisorbato 80 y calor seco, 100° C, 30 min.	< 1.6	Adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina; titulación de factor II y factor X
KASKADIL	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/polisorbato 80	≥ 0.6	Adición de heparina; sin adición de antitrombina III o albúmina

1. Actividad específica (A.E.) menos cualquier adición de albúmina.

CUADRO 5: CONCENTRADOS USADOS PRINCIPALMENTE EN PACIENTES CON INHIBIDORES: Concentrados activados (agentes de desvío)

FEIBA VH	Baxter Bioscience	Viena, Austria	EE.UU., Austria, Rep. Checa, Alemania, Suecia: principalmente aféresis remunerada	Ambos	CPP activado en superficie, control de lotes	Calor por vapor, 60° C, 10 hrs., 190 mbar; luego 80° C, 1 hr., 375 mbar	Sin adición de heparina
NovoSeven = Niasase (en Canadá)	Novo Nordisk	Copenhague, Dinamarca	Ninguna	Ambos	Factor VIIa recombinante	Ninguna	También autorizado para la deficiencia congénita de factor VII, en EE.UU.

CUADRO 6: CONCENTRADOS DE FACTOR IX DE ALTA PUREZA

MARCA	COMPANÍA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	A.E. s/alb. UI/mg FIX ¹	COMENTARIOS
Berlin-P Berlin HS	CSL Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	DEAE-sefadex, cromatografía de afinidad de heparina	Pasteurización a 60°, 10 hrs.	146	Adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina
Immunine	Baxter BioScience	Viena, Austria	EE.UU., Austria, Rep. Checa, Alemania, Suecia: principalmente aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de interacción hidrofóbica	Polisorbato 80 y calor por vapor, 60° C, 10 hrs, 190 mbar; luego 80° C, 1 hr., 375 mbar	Aprox. 100	
Hemo-B-RAAS	Shanghai RAAS	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de afinidad	Solvente/detergente, calor seco y nanofiltración	> 50	Sin adición de albúmina
Octarine F	Octapharma	Viena, Austria y Lingolsheim, Francia	Suecia, Austria, Alemania y EE.UU.	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de afinidad	TNBP/polisorbato 80 y nanofiltración	> 120	Sin adición de albúmina
Nanotiv	Octapharma	Estocolmo, Suecia	Suecia: recuperado y por aféresis	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de afinidad	TNBP/Triton X 100 y nanofiltración	150	Sin adición de albúmina
Mono FIX-VF	CSL Bioplasma	Melbourne, Australia	Australia, Nueva Zelanda, Singapur, Hong Kong: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de afinidad de heparina	TNBP/polisorbato 80 y nanofiltración	>50	Adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina
Christmassin -M	Benesis	Osaka, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Cromatografía de intercambio de iones y de inmunofinidad	TNBP/polisorbato 80; calor seco, 60° C, 72 hrs.; 15 nm nanofiltración	Aprox. 170	Adición de albúmina
Almafix	Kedrion	Italia	Europa y EE.UU.: remunerado y no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de aniones, de DEAE sefadex/seferosa y de afinidad de heparina	TNBP/polisorbato 80; calor seco 100° C, 30 min.; nanofiltración 35 + 15 nm (registro pendiente para nanofiltración)	> 100	Adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina
BETAFACT	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de afinidad	TNBP/polisorbato 80, 15 nm nanofiltración	> 110	Sin adición de albúmina
Faktor IX SDN	Biotest	LFB, Francia	Europa Occidental: no remunerado	Austria y Alemania	Igual que el anterior	Igual que el anterior	> 110	Sin adición de albúmina
Factor IX Grifols	Grifols	Barcelona, España	1. EE.UU.: remunerado 2. España: recuperado y por aféresis, no remunerado	1. Ambos 2. Nacional	Precipitación y cromatografía múltiple (incluyendo afinidad de metal quelado)	Solvente/detergente; 15 nm nanofiltración	> 150	Sin adición de albúmina
Alphanine SD	Grifols	Los Ángeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de ligando polisacárido dual	Solvente/detergente; nanofiltración	210	Sin adición de albúmina
Mononine	CSL Behring	Kankakee, IL, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de inmunofinidad	Tiocianato de sodio y ultrafiltración	> 190	Sin adición de albúmina
Nonafact	Sanquin	Ámsterdam, Holanda	Holanda: no remunerado	Ambos	Cromatografía de inmunofinidad y de interacción hidrofóbica	TNBP/polisorbato 80; 15 nm nanofiltración	200 ó más	Sin adición de albúmina
Novact M	Kaketsuken	Kumamoto, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Cromatografía de inmunofinidad	Calor seco, 65° C, 96 hrs.; 15 nm nanofiltración	Aprox. 200	Adición de albúmina
Replene - VF	BioProducts Lab.	Elstree, Inglaterra, Reino Unido	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de metal quelado	Solvente/detergente; 15 nm nanofiltración	200	Sin adición de albúmina

1. Actividad específica (A.E.) menos cualquier adición de albúmina.

Concentrado de factor IX recombinante

MARCA	COMPANÍA	FABRICADO EN	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	A.E.: UI/mg FIX ¹	COMENTARIOS
BeneFIX	Wyeth	Andover, MA, EE.UU.	Ambos	Recombinante	Nanofiltración	200 +	Fabricado sin usar proteínas humanas o animales; sin adición de albúmina
BeneFIX	Baxter SA (Suiza)	Wyeth, Andover, MA, EE.UU.	Europa	Recombinante	Nanofiltración	200+	Fabricado sin usar proteínas humanas o animales; sin adición de albúmina

1. Actividad específica (A.E.) menos cualquier adición de albúmina.

MARCA	COMPANÍA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	COMENTARIOS
Clottagen (fibrinógeno)	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Absorción en gel de hidróxido de aluminio, cromatografía de intercambio de iones y de afinidad	TNBP/polisorbato 80	
Fibrinogen HT	Beneis	Osaka, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Fraccionamiento con etanol, precipitación con glicina	TNBP/polisorbato 80; calor seco, 60° C, 72 hrs.; 35 nm nanofiltración	Sin adición de albúmina
FIBRORAAS (fibrinógeno)	RAAS Shanghai	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Fraccionamiento múltiple	TNBP/polisorbato 80	
Haemocomplettan P = Haemocomplettan HS (fibrinógeno)	CSL Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	Precipitación múltiple	Pasteurización, 60° C, 20 hrs.	Adición de albúmina
Factor VII	Baxter BioScience	Viena, Austria	EE.UU., Austria, Rep. Checa, Alemania, Suecia: principalmente aféresis remunerada	Ambos	Absorción de hidróxido de aluminio	Calor por vapor, 60° C, 10 hrs. a 190 mbar; luego 80° C, 1 hr. a 375 mbar	
Factor VII	Bio Products	Elstree, Inglaterra	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	Calor seco, 80° C, 72 hrs.	A.E. 1.5 – 2 U/mg proteína
FACTEUR VII	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/polisorbato 80	Sin adición de albúmina
NovoSeven (=Niasase) (factor VII activado)	NovoNordisk	Copenhague, Dinamarca	Ninguna	Ambos	Recombinante	No aplican	Aprobado para el tratamiento de la deficiencia congénita de factor VII
Factor X P Behring	CSL Behring	Marburg, Alemania	Estados Unidos, Austria, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	DEAE-sephadex y precipitaciones	Pasteurización a 60° C, 10 hr.	Contiene altas cantidades de factor X y algo de FIX, pero no FII y FVII; adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina
Factor XI	Bio Products	Elstree, Inglaterra, Reino Unido	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de afinidad de la sefarsa de la heparina	Calor seco, 80° C, 72 hrs.	Adición de heparina, antitrombina III, A.E. 3- >5 U/mg proteína
HEMOLEVEN (Factor XI)	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones, filtración de profundidad	TNBP/polisorbato 80, 15 nm nanofiltración	Adición de heparina, antitrombina III e inhibidor de la C-1 esterasa
WILFACTIN (Factor Von Willebrand)	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Absorción en gel de hidróxido de aluminio, cromatografía de intercambio de iones y de afinidad	TNBP/polisorbato 80; 35 nm nanofiltración; calor seco 80° C, 72 hrs.	A.E. (antes de la adición de albúmina): > 50 unidades de cofactor de ristocetina (FvW:CoR) por mg; adición de albúmina
Fibrogammin P = Fibrogammin HS (Factor XIII)	CSL Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	Precipitación múltiple	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	Adición de albúmina

RIESGOS DEL USO DE PFC

- * Transmisión de agentes patógenos
- * Sobrecarga de volumen
- * Reacciones adversas (RFNH, Urticaria, TRALI)
- * Contenido variable de Factores de la Coagulación
- * Efectos indeseables no esperados

Productos Bypassantes

- * FVIIa recombinante
- * FXI recombinante
- * FXIII recombinante
- * FXIIIa recombinante
- * Anticuerpo biespecifico humanizado contra FXa y FX (hBS23)
- * Mezcla de FVIIa y FX plasmáticos (MC710)

Afibrinogenemia e Hipofibrinogenonemia

- * Concentrados Fibrinógeno recombinante
- * Concentrados FII
- * Complejo Protrombinico (FII, FVII, FIX, FX, Prot. C y S)
- * Concentrados de FX

INDICACIONES DEL COMPLEJO PROTROMBINICO

Deficiencias congénitas

Insuficiencia de los factores de coagulación II VII, IX, y/o X aislados o combinados.

Deficiencias adquiridas

Cirugía de emergencia o episodios hemorrágicos durante terapéutica oral con anticoagulantes cumarínicos

Episodios hemorrágicos debido a sobredosis con anticoagulantes orales.

Hemorragias debido a insuficiencia de vitamina K

Disminución significativa de los factores del complejo de protrombina y tendencia creciente a hemorragias.

Profilaxis de la hemorragia en situaciones pré-quirúrgicas

Otros Factores de coagulación

- * Concentrados de FV

PLASMA CON SOLVENTE DETERGENTE

- * Plasma humano congelado tratado con el método solvente/detergente (S/D) con Tri-N-Butil Fosfato (.TNBP) a 1%, y Triton X-100 a 1%, para inactivar virus con cubierta lipídica como VIH₁ y VIH₂, VHB, VHC. Un máximo de 1,520 donaciones individuales se usan para su manufactura. S/D residual es extremadamente mínimo.
- * Presentación: es 200 ml congelado.

Otras opciones farmacologicas

- * Desmopresina (DDAVP)
- * Acido Tranexamico (Espercil)
- * Acido epsilon aminocaproico