

REGISTRO DE CONCENTRADOS DE FACTOR DE COAGULACIÓN

Séptima edición, 2006

Carol K. Kasper

Departamento de Medicina (Hematología)
Universidad del Sur de California y
Hospital Ortopédico

Mark Brooker

Federación Mundial de Hemofilia

Publicado por la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), 1998. Segunda edición, 2000. Tercera edición, 2001. Cuarta edición, 2003. Quinta edición, 2004. Sexta edición, 2005. Séptima edición, 2006.

© World Federation of Hemophilia, 2006

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación se encuentra disponible en la página Internet de la Federación Mundial de Hemofilia, **www.wfh.org**. También pueden solicitarse copias adicionales a:

Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo-e: wfh@wfh.org
Internet: www.wfh.org

El propósito de la serie *Hechos y Cifras* es brindar información general sobre los productos de reemplazo de factor y la administración de la atención para la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regímenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica, antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y las opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo, o de su personal

Índice

Introducción	1
Cuadro 1-A: Pruebas serológicas a plasma de donantes individuales.....	3
Cuadro 1-B: Retención de inventario de plasma y pruebas NAT a lotes mínimos	4
Cuadro 2: Concentrados de factor VIII fabricados mediante precipitación (PPT), filtración en gel o cromatografía de intercambio de iones	5
Cuadro 3: Concentrados de factor VIII: Cromatografía de afinidad o recombinante	6
Cuadro 4: Concentrados de complejo de protrombina (CCP)	7
Cuadro 5: Concentrados usados principalmente en pacientes con inhibidores	7
Cuadro 6: Concentrados de factor IX de alta pureza	8
Cuadro 7: Otros concentrados de factor de coagulación.....	9
Cuadro 8: Concentrados de factores antitrombóticos.....	9

Registro de concentrados de factor de coagulación

Séptima edición, 2006

Carol K. Kasper y Mark Brooker

Introducción

El registro fue creado en 1997 por Meirione Costa e Silva, de Brasilia, y la doctora Kasper, para la Sociedad Internacional sobre Trombosis y Hemostasia. Su objetivo es ayudar al personal médico a identificar los concentrados disponibles y a mantenerse a la vanguardia de los cambios de las compañías farmacéuticas. Este año, Mark Brooker, encargado de políticas públicas de la FMH, ayudó a actualizarlo.

El registro ofrece un panorama de los productos disponibles y aclara las diferencias entre ellos. También ayuda a médicos y farmacéuticos a identificar productos ofrecidos a los pacientes durante sus viajes al extranjero, productos que pudieran traer a casa o que les hubieran sido enviados. De manera similar, pacientes que viajan al extranjero pueden llevar consigo sus propios concentrados, con los que podría no estar familiarizado el personal de los centros de salud locales.

Se recomienda a las agencias que contemplan la compra a granel de concentrados consultar la publicación de la FMH de 2003, *Guía para la evaluación de concentrados de factor de coagulación para el tratamiento de la hemofilia*, escrita por el doctor Albert Farrugia.

El plasma obtenido a partir de donaciones de sangre entera se conoce como *plasma recuperado*. El plasma obtenido por aféresis es llamado *plasma fuente*. Los donantes de sangre entera no reciben remuneración considerable en ninguno de los países incluidos en este registro. Los donantes de plasma por aféresis son remunerados en la mayoría de los países.

Varios centros nacionales de fraccionamiento producen concentrado a partir de plasma recuperado de manera local, para uso en sus propios países. Unos cuantos fraccionadores (CSL en Australia, Grifols en España, Sanquin en Holanda) aceptan plasma de países

pequeños, lo fraccionan por separado y lo devuelven como concentrado al país donante, proceso conocido como fraccionamiento por *contrato o de cuota*. Varios fraccionadores usan plasma fuente de países que permiten la aféresis remunerada. Este plasma puede estar mezclado con pequeñas cantidades de plasma recuperado de donantes no remunerados.

En 2005, la Cruz Roja de Estados Unidos abandonó el negocio de concentrados de plasma. Bayer Corporation transfirió su negocio de productos de plasma a Talecris Biotherapeutics, pero sigue fabricando su factor VIII (FVIII) recombinante. En Europa, Sanquin ahora procesa plasma finlandés en un producto de FVIII, Amofill®, y en lotes de su concentrado de factor IX (FIX), Nonafact®, para ser devuelto a Finlandia.

En los cuadros, los concentrados primero están agrupados según el método de fraccionamiento, enseguida según el método de inactivación viral o grado de purificación, desde el más bajo hasta el más elevado.

Los fraccionadores citan el grado de pureza del concentrado como *actividad específica*, o la cantidad de factor de coagulación deseada por miligramo de proteína total, menos cualquier albúmina agregada (AE s/Alb). La actividad específica puede ser medida de hecho o puede ser una aproximación. La retención del plasma después de una donación y antes de su procesamiento a fin de obtener mayor información sobre un donante se conoce como *retención de inventario o cuarentena*.

Los cuadros 1A y 1B describen medidas que ayudan a garantizar la seguridad del plasma utilizado. La gama de pruebas serológicas varía ligeramente de un país a otro. Las pruebas de ácido nucleico más sensibles que detectan virus directamente se están volviendo muy comunes.

El cuadro 2 es una lista de concentrados de FVIII fabricados mediante técnicas generalmente relacionadas con un menor grado de pureza. Muchos contienen factor von Willebrand (FvW), que estabiliza al FVIII y es necesario para el tratamiento de la enfermedad von Willebrand (EvW). El cuadro 3 enumera los concentrados de FVIII fabricados mediante técnicas que permiten un mayor grado de pureza, incluyendo los concentrados de FVIII recombinantes.

Los concentrados de complejo de protrombina, que no tienen alta pureza, se describen en el cuadro 4. Un producto, Proplex T[®], de Baxter, ya no se fabrica, pero el remanente de la producción se venderá durante el 2006.

El cuadro 5 incluye una lista de concentrados usados principalmente en pacientes con inhibidores. Hasta el momento, todos son concentrados activados (agentes de desvío). El concentrado de FVIII porcino derivado de plasma, Hyate-C[®], fue discontinuado en 2004. Un concentrado de FVIII porcino recombinante (de Ipsen) está en fase de pruebas clínicas y podría estar disponible en el futuro. Los concentrados de factor IX nada más se describen en el cuadro 6.

Los concentrados para deficiencias de factor de coagulación poco comunes se incluyen en el cuadro 7. No se encuentran ampliamente disponibles y hay algunas deficiencias para las que no se fabrican concentrados. Dos concentrados de factor VII, el fabricado por BPL en Inglaterra y el fabricado por LFB en Francia, se discontinuarán. NovoSeven[®], el concentrado de factor VII recombinante activado, se usa cada vez más en pacientes con deficiencia congénita de factor VII y su uso ya se ha aprobado en Estados Unidos. Un complejo de protrombina, Faktor IX, de HS Behring[®], proporciona elevadas concentraciones de factor X, además del factor IX, y se usa -donde se encuentra disponible- para pacientes con deficiencia de factor X. Se han realizado pruebas clínicas al concentrado de factor XIII recombinante de NovoNordisk, pero todavía no está disponible comercialmente.

Hay un concentrado de FvW virtualmente único, Wilfactin[®], de LFB, en el cuadro 7. Otro producto de LFB, Wilstart[®], sólo disponible en Francia, combina 1000 UI de Wilfactin[®] y 500 UI de Factane[®], para hemorragias agudas en pacientes con EvW o como dosis quirúrgica inicial. Un nuevo producto de Octapharma, Wilate[®], en el cuadro 2, se diseñó para el tratamiento tanto de la EvW como de la hemofilia A. Otros productos más, en los cuadros 2 y 3, también contienen FvW y se usan para el tratamiento tanto de EvW como de hemofilia.

Por primera vez se incluyen, en el cuadro 8, concentrados para deficiencias de factores antitrombóticos. Se ha solicitado aprobación para una antitrombina recombinante, Atryn[®] (de GTC Biotherapeutics en Massachusetts), fabricada en la leche de cabras transgénicas. El único plasminógeno disponible está combinado con estreptoquinasa en el producto trombolítico, Eminase[®] (de Roberts Pharmaceutical Corporation, Nueva Jersey).

En el 2005, no se informó de escasez de concentrados de factor VIII y factor IX en Estados Unidos, y tampoco hubo ningún informe de fallas de seguridad. Desde 1987 no se ha transmitido el VIH a través de ningún concentrado estadounidense. Asimismo, desde que en 1998 los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades empezaron su amplia vigilancia de personas con hemofilia, no ha habido transmisión de hepatitis A, B ó C a través de concentrados estadounidenses.

CUADRO 1A: PRUEBAS SEROLÓGICAS A PLASMA DE DONANTES INDIVIDUALES

PROCEDENCIA DEL PLASMA	Sífilis	VIH 1-2	Antígeno p-24	HTLV-1	HTLV-2	HBcAb	HBsAb	HBsAg	VHC Ab	ALT¹	parvovirus B-19
EE.UU. aféresis remunerada (Talecris, Grifols)	Sí ²	Sí	No ³	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
EE.UU. aféresis remunerada (otros) ⁴	Sí ²	Sí	No ³	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
EE.UU. recuperado, no remunerado	Sí ²	Sí	No ³	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No
Baxter BioScience: EE.UU., Austria, Alemania	Sí ²	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
ZLB Behring: Austria, Alemania, EE.UU.	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
Biotest: Austria, Bélgica, Alemania, EE.UU.	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
Intersero: Austria, Bélgica, Alemania	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
Alemania, no remunerado	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
Octapharma: Suecia, Austria, Alemania	Sí	Sí	No ⁵	1a donación	1a donación	1a donación	No	Sí	Sí	No	No
Centros de Sangre Comunitarios de EE.UU. no remunerado (Octapharma)	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No
STS de la Cruz Roja Finlandesa: Finlandia, no remunerado	Sí	Sí	No	1a donación y cada 3 años	1a donación y cada 3 años	No	No	Sí	Sí	Sí	No
Sanquin: Holanda	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No
LFB: Francia y Europa Occidental ^{6,7}	Sí	Sí ⁷	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí ⁷	No	No
Grifols: España, Rep. Checa, Eslovaquia	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
Kedrion: Italia	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
National Bioproducts Institute: Sudáfrica	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	No	No
Serv. de Sangre de la Cruz Roja Australiana ⁸	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No
Serv. de Sangre de Nueva Zelanda ⁸	Sí	Sí	No	1a donación	1a donación	No	No	Sí	Sí	No	No
Centro de Medicina de Transfusión, Singapur ⁸	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	No	No
Centro Nacional de Sangre, Malasia ⁸	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	No	No
STS de la Cruz Roja de Hong Kong ⁸	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No
Japón	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Cruz Roja Coreana: Corea del Sur ⁹	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí ⁹	Sí	No
Prods. Sanguíneos RAAS Shanghai: China	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	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; algunos 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. La prueba p24 ag de Octapharma se realiza en plasma proveniente de EE.UU., pero no en plasma europeo (véase pruebas NAT, cuadro 1B).
6. LFB usa plasma de donantes no remunerados de algunos países de Europa Occidental que satisfacen las especificaciones francesas.
7. Desde 2001 se han realizado pruebas NAT para VHC y VIH a donaciones individuales en centros de sangre utilizados por LFB.
8. 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.
9. En Corea se realizan pruebas NAT para VHC a donaciones individuales.

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
ZLB Behring: EE.UU., Alemania	60+ días	512	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	
BPL, Reino Unido: Usa plasma de EE.UU.	60 días	512	VHA, VHB, VHC, VIH 1-2, parvovirus B-19	Requisito europeo*	
SNBTS, Reino Unido: Usa plasma de EE.UU. y Alemania	21+ días	24 y 96	VHC, VIH-1	VHA, VHB, VHC, VIH	
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*	
Octapharma: Suecia, Austria, Alemania, EE.UU.	2 meses	(1) 10, (2) 480	(1)VHB, parvovirus B-19; (2) VHA, VHC, VIH-1.	Requisito europeo*	
Cruz Roja Finlandesa: Finlandia		96 – 480	VHC, parvovirus B-19	VHC, VIH, parvovirus B-19	
Sanquin: Holanda		(1) 48, (2) 480	(1) VHC, VIH (2) parvovirus B-19	Requisito europeo*	
LFB: Francia	3+ meses	(1) 100; (2) 1000	(1) parvovirus B-19; (2) VHA, VHC	VHA, VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19	
Kedrion: Italia	60+ días	480 o menos	VHB, VHC, VIH, parvovirus B-19, (VHA en caso necesario)	Requisito europeo*	
National Bioproducts Institute: Sudáfrica		1** y 216	VHC, VIH	VHC, VIH	
CSL Bioplasma: Australia		480	VHC, VIH (excepto plasma de ARCBS y NZBS)	VHC, VIH (ARCBS y NZBS)	
Serv. de Sangre de la Cruz Roja Australiana, fraccionada en CSL		1*** ó 24***	VHC, VIH		
Serv. de Sangre de Nueva Zelanda, fraccionada en CSL		1*** ó 16	VHC, VIH		
STS de la Cruz Roja de Hong Kong, fraccionada en CSL		24 (ARCBS), 480 (CSL)	VHC, VIH (tanto en ARCBS como en CSL)		
Centro de Medicina de Transfusión, Singapur, fraccionada en CSL		1** (Singapur) 480 (CSL)	VHC, VIH (CSL)		
Centro Nacional de Sangre, Malasia, fraccionada en CSL		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	VHB, VHC, VIH	VHA, VHB, VHC, VIH
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

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

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

*** "1" indica pruebas a bolsas individuales.

CUADRO 2. CONCENTRADOS DE FACTOR VIII FABRICADOS MEDIANTE PRECIPITACIÓN (PPT), FILTRACIÓN EN GEL O CROMATOGRAFÍA DE INTERCAMBIO DE IONES

MARCA	COMPAÑÍA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	AE s/alb UI/mg FVIII	COMENTARIOS
Factor 8 Y	BioProducts Lab.	Elstree, Inglaterra	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Ppt heparina/glicina	Calor seco, 80° C, 72 hrs.	2.5 - 4	Contiene FvW
Haemosolvate Factor VIII	National Bioproducts	Durban, Sudáfrica	Sudáfrica y EE.UU.: no remunerado	Ambos	Ppt heparina/glicina	TNBP/ polisorbato 80	8 – 12	Sin adición de albúmina; contiene FvW
HEMORAAS SD plus H	RAAS Shanghai	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Ppt PEG/glicina	S/D, Calor seco 100° C, 30 min.	< 30	Sin adición de albúmina, contiene FvW
Haemate P (= Haemate HS)	ZLB Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Alemania, Austria: remunerado y no remunerado	Ambos	Precipitación múltiple	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	38	Adición de albúmina, contiene FvW; rel. FvW/FVIII > 2.2
Humate P	ZLB Behring	Marburg, Alemania	EE.UU.: aféresis remunerada	A EE.UU.	Precipitación múltiple	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	38	Igual que el anterior
Conco-eight-HT	Benesis	Osaka, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Precipitación glicina, filtración en gel	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 60° C, 72 hrs.	50	Adición de albúmina
Koate DVI	Talecris	Clayton, NC, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Precipitación múltiple y cromatografía de exclusión de tamaño	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 80° C, 72 hrs.	>20	Adición de albúmina, contiene FvW
BIOSTATE	CSL Bioplasma	Melbourne, Australia	Australia, Nueva Zelanda, Malasia, Singapur, Hong Kong: no remunerado; EE.UU.: remunerado	Ambos	Ppt heparina/glicina, cromatografía de filtración en gel	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 80° C, 72 hrs.	50	Adición de albúmina, contiene FvW; AE s/Alb. y FvW = 180
HEMORAAS-IP, SD plus H	RAAS Shanghai	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Ppt PEG y cromatografía de intercambio de iones	S/D; calor seco, 100° C, 30 min.	< 100	Sin adición de albúmina
HEMORAAS-HP, SD plus H	RAAS Shanghai	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Ppt PEG y cromatografía de intercambio de iones	S/D; calor seco, 100° C, 30 min.	> 100	Sin adición de albúmina
GreenEight	GreenCross	Seúl, Corea	Corea: no remunerado; EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/ Triton X 100; Calor seco 100° C, 30 min.	100+	Sin adición de albúmina, contiene FvW
Confact F	Kaketsuken	Kumamoto, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Cromatografía de intercambio de iones	Calor seco, 65° C, 96 hrs.; nanofiltración 19 nm	50	Adición de albúmina
Immunate	Baxter BioScience	Viena, Austria	EE.UU., Austria, Rep. Checa, Alemania, Suecia: principalmente aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	S/D; vapor-calor, 60° C, 10 hrs. a 190 mbar	Mediana 70, SD 30	Adición de albúmina, contiene FvW
Liberate HT	SNBTS	Edimburgo, Escocia	EE.UU. y Alemania: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 80° C, 72 hrs.	100	Sin adición de albúmina, contiene FvW
Emoclot D.I.	Kedrion	Italia	Europa y EE.UU.: remunerado y no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 100° C, 30 min.	> 80	Sin adición de albúmina, contiene 0.4 UI de FvW:RCo por UI de FVIII
Haemotin SDH	Biotest	Dreieich, Alemania	EE.UU., Austria, Bélgica, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de aniones	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 100° C, 30 min.	100	Sin adición de albúmina
Faktor VIII SDH Intersero	Intersero	Biotest, Dreieich, Alemania	EE.UU., Austria, Bélgica, Alemania: remunerado y no remunerado	Nacional	Cromatografía de intercambio de aniones	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 100° C, 30 min.	100	Sin adición de albúmina
Octanate	Octapharma	Viena, Austria; Estocolmo, Suecia y Lingolsheim, Francia	Suecia, Austria, Alemania, EE.UU.	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco terminal, 100° C, 30 min. con humedad residual controlada	> 100	Sin adición de albúmina, contiene FvW
Wilate	Octapharma	Viena, Austria	Suecia, Austria, Alemania, EE.UU.	A Alemania	Precipitación múltiple, cromatografía de intercambio de iones y de exclusión por tamaño	TNBP/ Triton X 100, y calor seco terminal, 100° C, 120 min., con humedad residual controlada	>100	Sin adición de albúmina; contiene FvW y FVIII en porcentaje fisiológico
FACTANE	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Cromatografía	TNBP/ polisorbato 80 y nanofiltración 35-15 nm	> 100	Sin adición de albúmina, contiene FvW
Beriate P	ZLB Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	170	Sin albúmina, estabilizado en aminoácidos y sucrosa
Optivate	Bio Products Laboratory	Elstree, Inglaterra	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Crioprecipitación, ppt heparina y glicina, cromatografía MPHS	S/D y calor seco, 80°, 72 hrs.	800	Contiene FvW

CUADRO 3. CONCENTRADOS DE FACTOR VIII: CROMATOGRAFÍA 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	COMENTARIOS
Alphanate	Grifols	Los Ángeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de afinidad de ligando de heparina	TNBP/ polisorbato 80 y calor seco, 80° C, 72 hrs.	140	Adición de albúmina, contiene FvW; AE s/alb y FvW = 1000-3000
Fanhdi	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	ZLB 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 Ángeles, 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
Monarc-M	Cruz Roja de EE.UU.	Baxter, Los Ángeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: recuperado no remunerado	Ambos	Igual que el anterior	Igual que el anterior	Aprox. 2000	Igual que el anterior
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 inmunoafinidad	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	ZLB 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
Recombinante 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 en el cultivo celular, purificación o fórmula 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.

CUADRO 4: CONCENTRADOS DE COMPLEJO DE PROTROMBINA (“CCP”; concentrados de protrombina y factores VII, IX y X)

MARCA	COMPAÑÍA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	AE: UI/mg FIX	COMENTARIOS
Proplex – T	Baxter BioScience	Los Ángeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Absorción fosfato tricálcico; fraccionamiento PEG	Exposición a 20% etanol; calor seco, 60° C, 144 hrs.	> 8	Adición de heparina; máximo 3.5 U factor VII por UI factor IX
Prothraaas	RAAS Shanghai	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Precipitación PEG, DEAE-sefadex	Solvente/detergente, nanofiltración		
Beriplex P/N	ZLB 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
Faktor IX HS Behring	ZLB Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado/no remunerado	Ambos	DEAE-sefadex y precipitaciones	Pasteurización a 60° C, 10 hrs.	15	Alto contenido de factor X; adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina
Haemosolvex Factor IX	National Bioproducts	Durban, Sudáfrica	Sudáfrica: no remunerado	Ambos	DEAE-sefadex	TNBP/ polisorbato 80	1.5	Sin adición de albúmina; adición de heparina
Profiline SD	Grifols	Los Ángeles, 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.	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	Nacional	Cromatografía de intercambio de iones DEAE	TNBP/ polisorbato 80 y 15 nm nanofiltración		Adición de antitrombina III
PPSB-human SD/Nano 300/600	NSTOB Cruz Roja Alemana	Springe, Alemania	Alemania: no remunerado	Nacional	DEAE-sefadex, cromatografía de intercambio de iones	TNBP/ polisorbato 80 y dos pasos de nanofiltración: 50 nm y 15-19 nm	1	Adición de antitrombina III y heparina; sin adición de albúmina
UMAN Complex D.I.	Kedrion	Italia	Europa y EE.UU.: remunerado y no remunerado	Ambos	Cromatografía de Intercambio de aniones; DEAE-sefadex/sefarosa	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	Absorción DEAE-sefadex, cromatografía de intercambio de aniones	TNBP/ polisorbato 80	0.6	

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., 190mbar; 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	COMPañIA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	A.E. s/alb. UI/mg F IX	COMENTARIOS
Berinin-P = Berinin HS	ZLB 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
Octanyne	Octapharma	Viena, Austria y Lingolsheim, Francia	Suecia, Austria, Alemania y EE.UU.	Exportación	Cromatografía de intercambio de iones y de afinidad	TNBP/ polisorbato 80	50 – 100	Sin adición de albúmina
Octanine 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 ligando de heparina	TNBP/Triton X 100 y nanofiltración	150	Sin adición de albúmina
HIP FIX	SNBTS	Edimburgo, Escocia	EE.UU. y Alemania: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de ligando de heparina	TNBP/ polisorbato 80; calor seco, 80° C, 72 hrs.	180	Adición de antitrombina III, 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	70	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
Aimafix	Kedrion	Italia	Europa y EE.UU.: remunerado y no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de aniones, de DEAE sefadex/sefarosa 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 DEAE-sefadex, de intercambio de aniones y 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	Solvente/detergente; 15 nm nanofiltración	> 150	Sin adición de albúmina
Alphanine	Grifols	Los Angeles, CA, EE.UU.	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de ligando polisacárido	Solvente/detergente; nanofiltración	210	Sin adición de albúmina
Mononine	ZLB 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

Concentrado de factor IX recombinante

MARCA	COMPañIA	FABRICADO EN	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	A.E.: U/mg FIX	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

CUADRO 7: OTROS CONCENTRADOS DE FACTOR DE COAGULACIÓN

MARCA	COMPAÑÍA	LUGAR DE FABRICACIÓN	PROCEDENCIA DEL PLASMA	EXPORT/ NACIONAL	MÉTODO DE FRACCIONAMIENTO	INACTIVACIÓN VIRAL	COMENTARIOS
Clottagen (fibrinógeno)	LFB	Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Crioprecipitado, absorción en gel de hidróxido de aluminio, cromatografía de intercambio de aniones	TNBP/ polisorbato 80	
Fibrinogen HT	Benesis	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
Fibrinogen	SNBTS	Edimburgo, Escocia	EE.UU. y Alemania: no remunerado	Ambos	Precipitación múltiple, cromatografía de intercambio de aniones	TNBP/ polisorbato 80; calor seco, 80° C, 72 hrs.	Sin adición de albúmina
FIBRORAAS (fibrinógeno)	RAAS Shanghai	Shanghai, China	China: aféresis remunerada y no remunerada	Ambos	Fraccionamiento múltiple	TNBP/ polisorbato 80	
Haemocompletan P = Haemocompletan HS (fibrinógeno)	ZLB 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	Francia: recuperado no remunerado y aféresis	Ambos	Absorción DEAE, cromatografía de intercambio de aniones	TNBP/ polisorbato 80	A.E. 1-2 U/mg proteína; sin adición de albúmina
Factor XI	Bio Products	Elstree, Inglaterra, Reino Unido	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de afinidad de la seferosa 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	Diálisis, cromatografía de intercambio de cationes	Solvente/detergente, 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 de hidróxido de aluminio, cromatografía de intercambio de aniones y de afinidad	TNBP/ polisorbato 80; 35 nm nanofiltración; calor seco 80° C, 72 hrs.	> 60 unidades de FvW:RC ₀ por mg; bajo contenido de FVIII; multímeros de FvW de alto peso molecular presentes
Fibrogammin P = Fibrogammin HS (Factor XIII)	ZLB Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	Precipitación múltiple	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	Adición de albúmina

CUADRO 8. CONCENTRADOS DE FACTORES ANTITROMBÓTICOS: (A) Concentrados antitrombina

ACLOTINE	LFB	Lille, Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de aniones y de afinidad	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	
Ambinex	Grifols	Barcelona, España	1.EE.UU.: aféresis remunerada 2.España: recuperado no remunerado y aféresis	1.Ambos 2. Nacional	Cromatografía de doble ligando de heparina	Pasteurización, 60° C, 10 hrs. y 14 nm nanofiltración	A.E. 7.9 ± 0.4 UI/mg
Anti-thrombin	Green Cross	Seúl, Corea	Corea: no remunerado. EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Cromatografía de intercambio de iones y de afinidad de heparina	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	A:E. más de 8.3 UI/mg
ATIII	BPL	Elstree, Inglaterra	EE.UU.: aféresis remunerada	Ambos	Criosupernadante; absorción de heparina; cromatografía de seferosa	Pasteurización, 60° C, 10 hrs. y calor seco, 80° C, 72 hrs.	
Kyberlin P	ZLB Behring	Marburg, Alemania	EE.UU., Austria, Alemania: remunerado y no remunerado	Ambos	Precipitaciones y cromatografía de afinidad	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	Sin adición de heparina
Neuart	Benesis	Osaka, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Fraccionamiento con etanol	Pasteurización, 60° C, 10 hrs. y 20 nm nanofiltración	A.E. 9-10 UI/mg
Thrombate-III	Talecris	Clayton, NC, EE.UU.			Fraccionamiento con etanol	Pasteurización, 60° C, 10 hrs.	
Thrombotrol-VF	CSL	Melbourne, Australia	Australia, Nueva Zelanda: no remunerado	Ambos	Cromatografía de heparina, seferosa y filtración de gel	Pasteurización, 60° C, 10 hrs. y 15 nm nanofiltración	

(B) Concentrados de proteína C

Anact C (proteína C activada)	Kaketsuken	Kumamoto, Japón	Japón: no remunerado	Nacional	Cromatografía de afinidad y de intercambio de iones	Calor seco 65° C., 10 hrs. y 15 nm nanofiltración	
Ceptrotin	Baxter	Viena, Austria	EE.UU. y Europa	Ambos	Criosupernadante; cromatografía de intercambio de iones y de inmunofinidad	Detergente; Calor por vapor, 60° por 10 hrs. y 80° por 1 hr.	Adición de albúmina
PROTEXEL	LFB	Lille, Francia	Europa Occidental: no remunerado	Ambos	Cromatografía de intercambio de aniones	Solvente/detergente (TNBP/polisorbato 80)	