

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Trypsone<sup>®</sup> 0,5 g polvo y disolvente para solución para perfusión

Trypsone<sup>®</sup> 1 g polvo y disolvente para solución para perfusión

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Trypsone<sup>®</sup> se presenta como polvo y disolvente para solución para perfusión, con un contenido nominal de 0,5 g o 1 g de alfa-1-antitripsina por vial.

El producto contiene 0,02 g/ml (0,5 g/25 ml o 1 g/50 ml) de alfa-1-antitripsina, cuando se reconstituye con 25 ml o 50 ml, respectivamente, de agua para inyectables.

La actividad específica de Trypsone<sup>®</sup> es  $\geq 0,5$  mg de alfa-1-antitripsina activa/mg de proteína. Para información sobre excipientes, ver 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución para perfusión.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

La administración de Trypsone<sup>®</sup> está indicada en el tratamiento de sustitución crónico en pacientes con déficit congénito de alfa-1-antitripsina (fenotipos: Pi ZZ, PiZ (null), Pi (null) (null), PiS Z) con enfisema panacinar clínicamente demostrable.

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

#### **4.2.1. Posología**

En el adulto, la dosis recomendada de Trypsone<sup>®</sup> es de 60 mg/kg de peso corporal administrado mediante perfusión intravenosa una vez por semana.

No se ha establecido la seguridad de Trypsone<sup>®</sup> en menores de 18 años.

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

Reconstituir el producto como se describe en 6.6. El producto debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad aproximada de 0,08 ml/kg/min.

### **4.3. Contraindicaciones**

Trypsone<sup>®</sup> no debe administrarse a:

- Pacientes con déficit selectivo de IgA y que poseen anticuerpos frente a la IgA.
- Pacientes con hipersensibilidad marcada conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

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

Como otros coloides, tras la administración de Trypsone<sup>®</sup> puede producirse un aumento del volumen plasmático, por lo que debe emplearse con precaución en pacientes con riesgo de sobrecarga circulatoria.

Cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la aparición de enfermedades debidas a la transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a la posible transmisión de patógenos de naturaleza desconocida. Sin embargo, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos se reduce por:

- La selección de los donantes mediante un reconocimiento médico y el despistaje de AgHBs y anticuerpos frente a VIH y VHC en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma.
- El análisis de material genómico del VHC en las mezclas de plasma.
- Los procedimientos de inactivación/eliminación incluidos en el proceso de producción que han sido validados utilizando virus modelo. Estos procedimientos se consideran efectivos para VIH, VHC, VHA, parvovirus B19 y VHB.

Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban concentrados de Alfa-1-antitripsina.

En beneficio de los pacientes se recomienda que, siempre que sea posible, cada vez que se les administre Trypsone<sup>®</sup> se deje constancia del nombre del medicamento y n° de lote administrado.

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

No se han observado interacciones de alfa-1-antitripsina humana con otros medicamentos.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

No se han realizado estudios de seguridad en mujeres embarazadas, por lo que en estos casos sólo deberá administrarse Trypsone<sup>®</sup> cuando el beneficio supere el riesgo potencial.

Se desconoce si Trypsone<sup>®</sup> se excreta en la leche materna, por lo que no debe administrarse a mujeres en periodo de lactancia.

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

No existe ningún indicio de que Trypsone<sup>®</sup> pueda afectar a la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Rara vez se han observado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (que pueden incluir angioedema, sensación de ardor y picor en el lugar de infusión, escalofríos, enrojecimiento, erupciones cutáneas que pueden llegar a urticaria generalizada, cefalea, hipotensión, somnolencia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, dificultad al respirar) en pacientes tratados con productos que contienen alfa-1-antitripsina. Tales reacciones normalmente remiten cuando se disminuye la velocidad de perfusión o cuando ésta se suspende. En ciertos casos, estas reacciones han progresado hasta anafilaxia grave (incluyendo shock). En estos casos, la perfusión debe suspenderse inmediatamente y se debe iniciar el tratamiento apropiado.

En raras ocasiones se ha observado fiebre.

Para información sobre la seguridad viral, ver 4.4.

#### **4.9. Sobredosificación**

No se conocen las consecuencias de una sobredosificación.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antifibrinolíticos, inhibidores de proteinasa. Código ATC: B02AB 02.

La alfa-1-antitripsina es una proteína que circula por la sangre, Es uno de los inhibidores de proteinasa humana más importantes, siendo el responsable de más del 90% de la capacidad antiproteolítica del tracto respiratorio inferior. Su objetivo fisiológico es la elastasa del neutrófilo (EN), una potente proteasa que en grandes cantidades puede producir la destrucción de las paredes alveolares.

La deficiencia de alfa-1-antitripsina es un trastorno hereditario que se caracteriza por una producción anormal de la proteína alfa-1-antitripsina.

La administración de alfa-1-antitripsina exógena permite aumentar el nivel de alfa-1-antitripsina en suero. Ello conlleva incrementos en las concentraciones pulmonares y la restauración del equilibrio proteasa/antiproteasa, lo que previene o desacelera la destrucción del tejido pulmonar.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Se ha realizado un ensayo clínico para obtener los parámetros farmacocinéticos de alfa 1 antitripsina siendo estos: la semivida in vivo es de  $5,9 \pm 1,2$  días, aclaramiento renal  $0,30 \pm 0,06$  ml/min, concentración máxima (C max.)  $37,1 \pm 4,8$   $\mu$ mol/l y volumen de distribución (Vd)  $3,5 \pm 0,6$  l.

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

La alfa-1-antitripsina 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 letal o de la relación dosis-efecto.

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

La alfa-1-antitripsina 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.

### **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **6.1. Relación de excipientes**

- Cloruro.
- Fosfato.
- Agua para inyectables (disolvente).

## **6.2. Incompatibilidades**

Trypsone<sup>®</sup> no debe mezclarse con otros medicamentos.

## **6.3. Período de validez**

Trypsone<sup>®</sup> posee un período de validez de 3 años.

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

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.

No utilizar si ha superado la fecha de caducidad.

## **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

Trypsone<sup>®</sup> se presenta en viales de vidrio tipo II, que contienen 0,5 ó 1 g de alfa-1-antitripsina (polvo para perfusión) y un vial de vidrio tipo II con 25 ml (0,5 g) o 50 ml (1 g) de agua para inyectables (disolvente).

Cada vial de Trypsone<sup>®</sup> va acompañado de los accesorios necesarios para su reconstitución y administración.

## **6.6. Instrucciones de uso/manipulación**

Preparación de la solución:

1. Desprecintar el vial del disolvente, desinfectando el tapón con una solución antiséptica.
2. Extraer del envase la aguja de doble punta. Separar uno de los capuchones que protegen las puntas y perforar el tapón del vial del disolvente.
3. Desprecintar el vial del producto liofilizado, desinfectando el tapón con una solución antiséptica.
4. Separar el capuchón de la otra punta de la aguja.
5. Invertir el vial del disolvente y perforar el vial del liofilizado, asegurándose de que sea trasvasado todo el disolvente y evitando la pérdida de vacío.
6. Separar el frasco del disolvente con la aguja de doble punta. Girar suavemente el vial procurando no producir espuma hasta la total disolución. No agitar.
7. El producto debe ser administrado por vía intravenosa, antes de 3 horas después de su reconstitución.

Todo producto no utilizado y el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Generalmente la solución es clara o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones que presenten turbidez o sedimentos.

Una vez reconstituida, la solución debe desecharse si se observan partículas en su interior.

**7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN**

Instituto Grifols, S.A.  
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès  
08150 Barcelona - ESPAÑA

**8. NÚMERO DE REGISTRO**

65456

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

30 Junio 2003

**10. FECHA DE LA APROBACIÓN/REVISIÓN DE LA FICHA TÉCNICA**

Texto revisado: Junio 2003