

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prolastina 4000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Prolastina 5000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Prolastina 4000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:

Un vial de polvo contiene aprox. 4000 mg de alfa₁-antitripsina (humana)*.

Después de la reconstitución con 160 ml de disolvente, la solución contiene aprox. 25 mg/ml de alfa₁-antitripsina (humana).

Prolastina 5000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:

Un vial de polvo contiene aprox. 5000 mg de alfa₁-antitripsina (humana)*.

Después de la reconstitución con 200 ml de disolvente, la solución contiene aprox. 25 mg/ml de alfa₁-antitripsina (humana).

*Producida a partir del plasma de donantes humanos.

Excipientes con efecto conocido:

Prolastina contiene 2,76 mg de sodio por ml de solución reconstituida (120 mmol/l).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución para perfusión.

Polvo o masa friable: Blanco o amarillo pálido o marrón pálido.

Disolvente: solución transparente e incolora.

La solución reconstituida tiene una apariencia entre transparente y ligeramente opalescente, incolora, verde pálido, amarillo pálido o marrón pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Prolastina está indicada para el tratamiento crónico de reposición en pacientes con un grave déficit de alfa₁-antitripsina documentado (por ejemplo, genotipos PiZZ, PiZ (null), Pi (null) (null) y PiSZ). Los pacientes deben recibir un tratamiento óptimo farmacológico y no farmacológico, así como mostrar signos de una enfermedad pulmonar progresiva (p. ej., un volumen espiratorio forzado por segundo (VEF₁) más bajo del previsto, deterioro en la capacidad para andar o un mayor número de exacerbaciones) según se evalúe por un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento del déficit del inhibidor de proteinasa alfa₁.

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento deberá ser iniciado por médicos especialistas en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que además deberán supervisar las primeras perfusiones. Las perfusiones subsiguientes podrá administrarlas un profesional sanitario (ver la sección 4.4).

El médico prescriptor determinará la duración del tratamiento. No se ha establecido un límite específico para la duración del tratamiento.

Posología

Adultos y pacientes ancianos

A menos que se prescriba algo diferente, administrar mediante perfusión intravenosa corta, una dosis semanal de 60 mg del principio activo/kg de peso corporal. (Para un paciente de 75 kg de peso, esta dosis equivale a 180 ml de la solución reconstituida para perfusión, que contiene 25 mg de alfa₁-antitripsina humana por ml). Esta dosis es generalmente suficiente para mantener el nivel de alfa₁-antitripsina en suero de manera constante por encima de 80 mg/dl, que se corresponde con una concentración 1,3 µM en el pulmón. Teóricamente, estos niveles en suero y en el fluido que recubre el epitelio pulmonar se consideran protectores frente a un empeoramiento del enfisema pulmonar.

Población pediátrica

No hay experiencia sobre el uso de Prolastina en niños o adolescentes de menos de 18 años de edad.

Forma de administración

Prolastina debe administrarse únicamente por perfusión intravenosa tras ser reconstituida. El polvo liofilizado debe reconstituirse con el disolvente incluido en el envase (agua para inyectables) según se describe en la sección 6.6 y administrarse con un equipo de perfusión adecuado (no incluido).

La solución reconstituida debe administrarse en las 3 horas siguientes a su preparación.

La velocidad de perfusión debe ser inferior a 0,08 ml/kg de peso corporal por minuto (equivalente a 6 ml por minuto para un paciente de 75 kg de peso). Podrá ajustarse esta velocidad de perfusión en función de la tolerabilidad del paciente.

Para ver las instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de su administración, consulte la sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Prolastina no debe utilizarse en pacientes con:

- déficit selectivo de IgA y que poseen anticuerpos frente a IgA, ya que en estos casos pueden producirse reacciones alérgicas importantes, incluso shock anafiláctico
- hipersensibilidad conocida a la alfa₁-antitripsina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver también la sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe seguirse la velocidad de perfusión recomendada que se indica en la sección 4.2. De presentarse cualquier reacción que pudiera guardar alguna relación con la administración de Prolastina, debe

disminuirse la velocidad de perfusión o interrumpirse la administración, según proceda en función de la condición clínica del paciente.

Dado que Prolastina puede producir un aumento transitorio de la volemia, debe emplearse con especial precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca grave y en aquellos con riesgo de sobrecarga circulatoria.

Hipersensibilidad

Raramente pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, incluso en los pacientes que han tolerado un tratamiento previo con un inhibidor de alfa₁-antitripsina humano. En caso de reacción de hipersensibilidad grave, con una caída de la tensión arterial <90 mmHg, disnea o incluso shock anafiláctico, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Prolastina y aplicar inmediatamente el tratamiento apropiado, incluyendo el tratamiento del shock si fuera necesario.

Tratamiento domiciliario

Se dispone de datos limitados sobre el uso de Prolastina en forma de tratamiento domiciliario. Los posibles riesgos asociados al tratamiento domiciliario se relacionan con la manipulación y la administración del medicamento, así como con el manejo de las reacciones adversas. En cualquier caso, debe informarse a los pacientes de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad.

La decisión de que un paciente sea apto para el tratamiento domiciliario debe tomarla el médico prescriptor, que se asegurará de que se proporciona la formación adecuada (p. ej., sobre la reconstitución, el uso del dispositivo de transferencia para la reconstitución, el montaje del equipo de línea intravenosa, las técnicas de perfusión, el registro diario del tratamiento, la identificación de reacciones adversas y las medidas a tomar en caso de que se presenten dichas reacciones) y de que se revisa el uso a intervalos regulares.

Agentes transmisibles

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas debidas al uso de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar que incluyen la selección de los donantes, el análisis de marcadores específicos de infección en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para inactivar/eliminar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humano, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y otros patógenos emergentes o de naturaleza desconocida.

Estos procedimientos se consideran efectivos frente a virus envueltos, como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC). Los procedimientos de inactivación/eliminación pueden tener un valor limitado frente virus no envueltos tales como hepatitis A o parvovirus B19.

La infección por el parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal), así como en pacientes con inmunodeficiencia o con eritropoyesis aumentada, (por ejemplo, en anemia hemolítica).

Se recomienda que los pacientes tratados regularmente o de forma repetida con inhibidores de proteasas derivados de plasma humano sean vacunados frente a la hepatitis A y B.

Trazabilidad

A fin de mantener la trazabilidad del producto y en beneficio de los pacientes, cada vez que se administre Prolastina a un paciente deben registrarse claramente el nombre y el número de lote.

Tabaquismo

El tratamiento con Prolastina no puede denegarse a los pacientes fumadores. Dado que la eficacia de Prolastina se ve comprometida por la presencia de humo de tabaco en los pulmones, se recomienda encarecidamente que los pacientes abandonen el hábito de fumar.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene aproximadamente 441,6 mg (19.2 mmol) de sodio por vial de 4000 mg y 552.0 mg (24 mmol) de sodio por vial de 5000 mg, lo que deberá tenerse en cuenta en el caso de pacientes que deban seguir una dieta baja en sodio. En el caso de pacientes con un peso corporal de 75 kg, el contenido de sodio de la dosis recomendada equivale al 24,84% de la ingesta diaria máxima de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con una dieta controlada en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones entre Prolastina y otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de alfa₁-antitripsina en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales. En el caso de mujeres embarazadas se debe administrar el medicamento con precaución.

Lactancia

Se desconoce si alfa₁-antitripsina se excreta en la leche materna. No se ha estudiado en animales la excreción en leche materna de alfa₁-antitripsina.

La decisión sobre si se debe continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Prolastina se debe hacer sopesando el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de la terapia con Prolastina en la mujer.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los efectos de Prolastina sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas son inexistentes o insignificantes.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El tratamiento con Prolastina puede producir reacciones adversas conocidas, como, por ejemplo, fiebre, síntomas parecidos a los de la gripe, disnea, urticaria, náuseas, etc. No obstante, cualquier tratamiento a base de proteínas puede producir reacciones poco frecuentes o raras de tipo inmunológico, incluso aunque el paciente no haya presentado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad en administraciones previas. Se incluyen reacciones alérgicas, como urticaria, disnea y, muy raramente, anafilaxia (ver la sección 4.4). Por este motivo, antes de volver a administrar el tratamiento con Prolastina a los pacientes, deben evaluarse los síntomas de un posible problema inmunológico.

Tabla de reacciones adversas

La tabla siguiente se basa en la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por su sigla en inglés) y el nivel de término preferente (PT) de MedDRA.

Se ha evaluado la frecuencia de las reacciones adversas conforme al siguiente criterio: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy rara ($< 1/10.000$) y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Durante el tratamiento con Prolastina se han observado las siguientes reacciones adversas:

Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes >0,1% a <1%	Raras >0,01% a <0.1%	Muy raras < 0,01%
Trastornos del sistema inmunológico	Urticaria	Reacciones alérgicas	Shock anafiláctico
Trastornos del sistema nervioso	Vértigo/aturdimiento, cefalea		
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor articular/artralgia	Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Escalofríos, fiebre, síntomas parecidos a los de la gripe, dolor torácico		

Para ver la información sobre seguridad viral, consulte la sección 4.4

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Se desconocen las consecuencias de una sobredosis.

En caso de sobredosis debe vigilarse estrechamente la aparición de reacciones adversas y administrar las medidas terapéuticas de apoyo que sean necesarias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de proteasas, código ATC: B02AB02.

La alfa₁-antitripsina es un componente normal de la sangre humana, cuya función consiste en inhibir la actividad de algunas enzimas, como la elastasa de los neutrófilos. La alfa₁-antitripsina tiene un peso molecular de 51 kDa y pertenece a la familia de los inhibidores de la serin-proteasa.

Actualmente se cree que la patogénesis del desarrollo del enfisema en el déficit de alfa₁-antitripsina se debe a un desequilibrio bioquímico crónico entre la elastasa y la alfa₁-antitripsina. La elastasa es sintetizada por células proinflamatorias en el tracto respiratorio inferior y es capaz de romper el tejido elástico. Uno de los principales inhibidores de la elastasa es la alfa₁-antitripsina, la cual es deficitaria en los pacientes con déficit hereditario de alfa₁-antitripsina. A causa de ello, las estructuras alveolares de estos pacientes permanecen desprotegidas por la exposición crónica a la elastasa liberada por los neutrófilos en el tracto respiratorio inferior. Esta situación produce una degradación progresiva del tejido elástico y cuando el nivel sérico de alfa₁-antitripsina disminuye por debajo de 80 mg/dl se asocia a un mayor riesgo de desarrollar enfisema.

En dos registros observacionales controlados, el enlentecimiento más significativo de reducción del índice de FEV1 se ha observado en pacientes con FEV1 en el rango entre 35-60% del teórico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración intravenosa, prácticamente el 100% de la dosis de alfa₁-antitripsina administrada está inmediatamente disponible en la circulación del paciente. La tasa media de recuperación *in vivo* es de 4,2 mg/dl por kg de peso corporal. La semivida *in vivo* es de 4,5 días, aproximadamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El principio activo de Prolastina, la alfa₁-antitripsina, se obtiene del plasma humano y se comporta como los componentes plasmáticos endógenos. La administración de una dosis única de Prolastina a varias especies animales, así como la administración de dosis diarias durante cinco días consecutivos a conejos no produjo efectos tóxicos. Los estudios preclínicos con administración de dosis repetidas (toxicidad crónica, carcinogénesis, toxicidad de la reproducción) no pueden realizarse con éxito en los modelos animales convencionales, ya que en ellos se formarían anticuerpos contra las proteínas humanas heterólogas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polvo: Cloruro de sodio, Dihidrógeno fosfato de sodio

Disolvente: Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, Prolastina no debe mezclarse con otros medicamentos o con otras soluciones para perfusión.

6.3. Periodo de validez

3 años

La solución reconstituida debe utilizarse siempre dentro de las 3 horas siguientes a su preparación. Una vez preparada, la solución para perfusión no debe guardarse refrigerada. Desechar la porción no utilizada. La eliminación de los productos no utilizados se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.
Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Polvo:

Vial de vidrio tipo II con tapón de clorobutilo y precinto de aluminio.

Disolvente:

Vial de vidrio tipo II con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio.

Tamaños del envase:

Envases individuales:

Prolastina 4000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión que contiene:

Un vial de polvo (4000 mg de alfa₁-antitripsina humana).

Un vial de disolvente (160 ml de agua para preparaciones inyectables).

Un dispositivo de transferencia para la reconstitución.

Prolastina 5000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión que contiene:

Un vial de polvo (5000 mg de alfa₁-antitripsina humana).

Un vial de disolvente (200 ml de agua para preparaciones inyectables).

Un dispositivo de transferencia para la reconstitución.

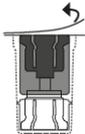
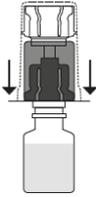
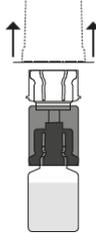
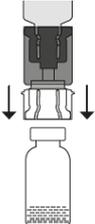
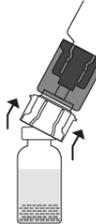
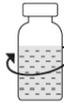
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El polvo liofilizado debe disolverse con el contenido del vial de agua para inyectables incluido en el envase, según se describe a continuación. La solución reconstituida tiene una apariencia entre transparente y ligeramente opalescente, incolora, verde pálido, amarillo pálido o marrón pálido. La reconstitución total debe obtenerse en 15 minutos.

Preparación de la solución reconstituida para perfusión

1. Emplee condiciones asépticas (limpieza y desinfección) para mantener la esterilidad. Reconstituya el medicamento en una superficie de trabajo plana durante la preparación de la solución.
2. Asegúrese de que los viales de Prolastina en polvo y de disolvente (agua para preparaciones inyectables estéril) están a temperatura ambiente (20-25°C).
3. Retire la cápsula protectora tanto del vial de Prolastina como del vial de disolvente y limpie los bordes del cuello y los tapones con una toallita con alcohol. Deje que los tapones de goma se sequen.

<p>4. Abra el envase estéril del dispositivo de transferencia retirando la tapa por completo. No saque el dispositivo de su envoltorio.</p> 	<p>5. Coloque el vial de disolvente en posición vertical sobre la superficie plana y sujételo bien. Sin retirar el envoltorio exterior presione el terminal azul del adaptador de transferencia hacia abajo hasta que la punta perfora el tapón y encaje. Evite girarlo.</p> 	<p>6. Retire el envoltorio transparente del adaptador de transferencia y deséchelo.</p> 
<p>7. Coloque el vial de polvo de Prolastina en posición vertical sobre la superficie. Gire boca abajo 180° la unidad formada por el adaptador y el vial de disolvente. Empújelo con el terminal transparente/blanco del adaptador recto hacia abajo, sin girarlo, hasta que la punta perfora el tapón y encaje.</p> 	<p>8. Debido al vacío en el vial de polvo, la transferencia de disolvente se iniciará automáticamente. Espere a que se complete la transferencia del disolvente. Retire el adaptador con el vial de disolvente conectado en un ángulo aproximado de 45°.</p> 	<p>9. Gire suavemente el vial de Prolastina hasta que el polvo se disuelva completamente. No agite para evitar la formación de espuma. No toque el tapón. Administre el producto con una técnica aséptica.</p> 

10. Si es necesario más de un vial de producto para lograr la dosis requerida, repita las instrucciones anteriores utilizando el envase adicional que contiene un nuevo adaptador de transferencia. No reutilice el adaptador.

Solo deben utilizarse soluciones entre transparentes y ligeramente opalescentes, incoloras, verde pálido, amarillo pálido o marrón pálido y libres de partículas visibles. La solución reconstituida debe administrarse en las 3 horas siguientes a su preparación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Grifols Deutschland GmbH
 Colmarer Straße 22
 60528 Frankfurt
 Alemania
 Teléfono: +49 69/660 593 100
 Email: info.germany@grifols.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.084

89.085

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Febrero 2024

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2023

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>