

En total, se estudiaron 23 sujetos con la variante PiZZ y enfisema documentado en un ensayo clínico abierto de un solo grupo con PROLASTIN, el producto anterior. Diecinueve sujetos recibieron PROLASTIN, 60 mg/kg, una vez a la semana durante 26 semanas como máximo (24 semanas en promedio). Los niveles de Alfa₁-PI en sangre se mantuvieron por encima de 11 µM. Los estudios de lavado broncoalveolar demostraron aumentos estadísticamente significativos en los niveles de Alfa₁-PI y ANEC funcional en el líquido del revestimiento epitelial del tracto respiratorio inferior del pulmón, en comparación con los niveles anteriores a la administración de la dosis.

Además del ensayo cruzado de PROLASTIN C LIQUID/ PROLASTIN C antes mencionado, en el que 31 sujetos recibieron PROLASTIN C, PROLASTIN C se ha estudiado en 62 sujetos individuales en dos ensayos clínicos separados. El primer estudio fue un estudio farmacocinético cruzado [ver *FARMACOLOGÍA CLÍNICA*]. El segundo ensayo clínico de PROLASTIN C fue un ensayo de seguridad multicéntrico, abierto, de rama única para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de PROLASTIN C. En este estudio, 38 sujetos fueron tratados con infusiones endovenosas semanales de 60 mg/kg de peso corporal de PROLASTIN C durante 20 semanas. La mitad de los sujetos no habían sido expuestos con anterioridad al aumento con Alfa₁-PI antes del ingreso al estudio y la otra mitad estaba recibiendo aumento con PROLASTIN antes de entrar al estudio. Se confirmó el diagnóstico de deficiencia severa de AAT por demostración del genotipo PiZZ en 32 de los 38 (84,2%) de los sujetos, y 6 de los 38 (15,8%) sujetos presentaron otros alelos conocidos de dar lugar a deficiencia severa de AAT. Estos grupos se distribuyeron uniformemente entre los grupos previamente expuesto y no expuesto. Los resultados del estudio se discuten en *REACCIONES ADVERSAS*.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por infusión endovenosa únicamente.

La dosis recomendada de PROLASTIN C LIQUID es de 60 mg/kg de peso corporal, administrada por vía endovenosa una vez a la semana. No se han realizado estudios de rango de dosis utilizando criterios de valoración de eficacia con ningún producto Alfa₁-PI.

Administre PROLASTIN C LIQUID por vía endovenosa a una velocidad de aproximadamente 0,08 mL/kg/min según lo determinado por la respuesta y la comodidad del paciente. La dosis recomendada de 60 mg/kg lleva aproximadamente 15 minutos para ser perfundida.

Preparación y manipulación

Cada envase del producto contiene un vial de un solo uso de PROLASTIN C LIQUID.

No congelar.

Deje que PROLASTIN C LIQUID sin abrir se caliente a temperatura ambiente antes de su administración.

Quite la cápsula de cierre abatible de plástico del vial.

Limpie la superficie expuesta del tapón con una toallita alcohólica y deje secar.

Inspeccione visualmente el PROLASTIN C LIQUID para detectar partículas y decoloración antes del mezclado. Es posible que el producto contenga algunas partículas proteicas. La solución es transparente o ligeramente opalescente, incolora o de color amarillo pálido o verde pálido o marrón pálido. No use el producto si ha cambiado de color o está turbio.

Mantenga la solución mezclada a temperatura ambiente y adminístrela lo antes posible.

PROLASTIN C LIQUID debe ser administrado solo, sin mezclarse con otros agentes o soluciones diluyentes.

El producto reconstituido a partir de varios viales puede mezclarse en un recipiente vacío, estéril, para solución endovenosa utilizando técnica aseptica.

No lo utilice después de la fecha de vencimiento.

Deseche la parte no utilizada.

Administración

Adminístrelo lo antes posible después de la preparación.

Inspeccione visualmente los productos farmacéuticos parenterales para detectar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Es posible que el producto contenga algunas partículas proteicas. No usar si ha cambiado de color o está turbio.

Durante la administración, filtre la solución con un equipo de administración endovenosa con un filtro de infusión adecuado de entre 5 y 15 micrones (no incluido).

Infunda PROLASTIN C LIQUID por separado, sin mezclar con otros fármacos ni soluciones diluyentes.

CONTRAINDICACIONES

PROLASTIN C LIQUID está contraindicado en:

– pacientes con deficiencia de IgA con anticuerpos contra la IgA, debido al riesgo de hipersensibilidad grave;
– pacientes con antecedentes de anafilaxia y otras reacciones sistémicas graves a Alfa₁-PI.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxis. Vigile los signos vitales y observe al paciente con atención durante la infusión. Los primeros signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad pueden incluir prurito, urticaria generalizada, rubefacción, labios, lengua o úvula hinchados, sibilancia, opresión en el pecho, disnea, hipotensión y síncope. En caso de observar evidencias de una reacción de hipersensibilidad aguda, la infusión debe discontinuarse rápidamente y deben aplicarse las contramedidas necesarias y administrarse terapia de apoyo. Tenga a disposición epinefrina y otra terapia adecuada para el tratamiento de cualquier reacción anafiláctica o anafilactoide aguda. (Ver *INFORMACIÓN PARA ACONSEJAR A LOS PACIENTES*).

PROLASTIN C LIQUID puede contener trazas de IgA. Los pacientes con presencia conocida de anticuerpos contra IgA, que pueden estar presentes en pacientes con deficiencia selectiva o severa de IgA, tienen un mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad potencialmente severa y reacciones anafilácticas.

Agentes infecciosos transmisibles

Este producto ha sido elaborado con métodos de inactivación recomendados por la Organización Mundial de la Salud para evitar la transmisión de virus y agentes patógenos. No obstante, su presencia no puede descartarse en forma absoluta.

Dado que PROLASTIN C LIQUID se elabora a partir de plasma humano, puede conllevar un riesgo de transmisión de agentes infecciosos como, por ejemplo, virus, el agente de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ) y, en teoría, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ). Esto también es aplicable a virus desconocidos o emergentes y a otros patógenos. El riesgo de transmisión de agentes infecciosos se ha reducido mediante el análisis de los donantes de plasma para detectar cualquier exposición previa a determinados agentes infecciosos, el análisis para identificar determinadas infecciones virales y la inclusión de pasos de fabricación con capacidad demostrada de inactivar o eliminar los agentes infecciosos. A pesar de estas medidas, aún es posible que este producto transmita enfermedades.

Todas las infecciones que el médico piense que pudieran haber sido transmitidas mediante este producto, deben ser informadas por él u otros agentes de la salud.

Interacciones con otras drogas y análisis de laboratorio

PROLASTIN C LIQUID debe administrarse solo, sin mezclarse con otros agentes o soluciones diluyentes.

Embarazo

Resumen de riesgos

No hay datos sobre el uso de PROLASTIN C LIQUID en mujeres embarazadas que indiquen un riesgo asociado con el fármaco. No se han realizado estudios de reproducción en animales con PROLASTIN C LIQUID. Se desconoce si PROLASTIN C LIQUID puede causar daño fetal si se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductora. PROLASTIN C LIQUID debe administrarse a una mujer embarazada sólo si es claramente necesario.

Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de PROLASTIN C LIQUID en la leche materna, sobre los efectos en el lactante o sobre los efectos en la producción de leche. Deben considerarse los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica del tratamiento con PROLASTIN C LIQUID para la madre, así como cualquier posible efecto adverso de PROLASTIN C LIQUID o de la comorbilidad de base de la madre en el niño pequeño lactante.

Uso en pediatría

No se han establecido la seguridad y eficacia en la población pediátrica.

Uso en geriatría

Los estudios clínicos de PROLASTIN C LIQUID no incluyeron un número suficiente de personas de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente respecto a personas más jóvenes. Como para todos los pacientes, la dosificación para pacientes geriátricos debe ser adecuada a su situación general.

Uso en personas con insuficiencia hepática y renal

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de PROLASTIN C LIQUID en pacientes con insuficiencia hepática y renal.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

El tratamiento con PROLASTIN C LIQUID puede dar lugar a reacciones conocidas como fiebre, síntomas de tipo gripal, disnea, urticaria, náuseas, etc.

Sin embargo, se pueden producir reacciones inmunológicas infrecuentes o poco comunes como con cualquier tratamiento con proteínas, incluso cuando el paciente no ha presentado hipersensibilidad o una reacción alérgica a la administración anterior. Esto incluiría reacciones alérgicas como urticaria o disnea y, en muy raras ocasiones, anafilaxia (ver sección 4.4).

Se deben evaluar los síntomas que tengan un posible origen inmunológico antes de que los pacientes se sometan al tratamiento nuevamente.

Tabla de reacciones adversas

La tabla incluida a continuación se ha recopilado de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC y del nivel de término preferido).

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención:

– muy frecuentes (≥1/10)
– frecuentes (≥1/100 a <1/10)
– poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)
– raras (≥1/10 000 a <1/1000)
– muy raras (<1/10 000)
– frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se observaron durante el tratamiento con PROLASTIN C LIQUID en un ensayo clínico con 32 sujetos expuestos al producto con un total de 252 infusiones (fuente: ensayo aleatorizado y con doble ciego de comparación de PROLASTIN C LIQUID con PROLASTIN C liofilizado [GTI14022]).

Se produjeron reacciones adversas leves o moderadas. No se informaron reacciones adversas graves ni serias durante el tratamiento de sujetos con el producto.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC por sus siglas en inglés)	Reacción adversa PT (por sus siglas en inglés) (gravedad)	Reacción adversa PT (por sus siglas en inglés)	Frecuencia por sujeto	Frecuencia por infusión
Trastornos psiquiátricos	Insomnio (moderado)	Insomnio	Frecuente	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea* (moderado)	Diarrea	Frecuente	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga* (moderado)	Fatiga	Frecuente	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Recuento de plaquetas disminuido (moderado)	Recuento de plaquetas disminuido	Frecuente	Poco frecuente
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Contusión (leve)	Contusión	Frecuente	Poco frecuente

(*): Se considera la mayor gravedad cuando se informaron varios casos graves

Experiencia postcomercialización

Debido a que la presentación de informes de reacciones adversas postcomercialización es voluntaria y a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad la frecuencia de estas reacciones o establecer una relación causal con la exposición al producto.

Se identificaron e informaron las siguientes reacciones adversas durante el uso postcomercialización del producto PROLASTIN C LIQUID:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC por sus siglas en inglés)	Reacción adversa	Frecuencia por paciente	Frecuencia por infusión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Desconocida	Desconocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Desconocida	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea	Desconocida	Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, prurito	Desconocida	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Escalofríos, fatiga, malestar, enfermedad de tipo gripal	Desconocida	Desconocida

Para obtener información sobre la seguridad viral, vea *ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES*.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/ 2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/ 4658-7777

HOSPITAL JUAN A. FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/ 4801-7767

PRESENTACIÓN

PROLASTIN C LIQUID viene en un vial de vidrio transparente de un solo uso con un tapón de clorobutilo, sobresello de aluminio y cápsula de cierre abatible. Los componentes del embalaje no contienen látex de caucho natural.

Cada envase del producto contiene 1 vial de PROLASTIN C LIQUID con:

500 mg (10 mL)

1000 mg (20 mL)

4000 mg (80 mL)

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Refrigerar entre 2°C y 8°C. No congelar. El producto sin abrir puede ser almacenado a temperatura ambiente (hasta 25°C) hasta por 1 mes.

Administrar inmediatamente después de su preparación. Deseche la parte no utilizada. No lo vuelva a refrigerar.

INFORMACIÓN PARA ACONSEJAR A LOS PACIENTES

Informar a los pacientes los signos de reacciones de hipersensibilidad, incluidos prurito, urticaria generalizada, rubefacción, labios, lengua o úvula hinchados, sibilancia, opresión en el pecho, disnea, hipotensión y síncope. Si aparecen estos síntomas se debe recomendar al paciente que consulte al médico y/o busque atención de emergencia inmediata, dependiendo de la severidad de la reacción. (Ver *ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES*).

Informar a los pacientes que PROLASTIN C LIQUID se obtiene del plasma humano, que pueden contener agentes infecciosos que pueden causar enfermedades (por ejemplo, virus y, teóricamente, el agente de la ECJ). Informar a los pacientes del riesgo de que PROLASTIN C LIQUID puede transmitir un agente infeccioso, pero que ese riesgo se ha reducido en la selección de donantes de plasma en cuanto a la exposición previa a ciertos virus, analizando el plasma donado para determinar ciertas infecciones virales e inactivando y/o eliminando ciertos virus durante la elaboración. (Ver *ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES*).

Informar a los pacientes que se ha demostrado que la administración de PROLASTIN C LIQUID eleva el nivel en plasma de Alfa₁-PI, pero que el efecto de este aumento en las exacerbaciones pulmonares y en la tasa de progresión del enfisema no ha sido demostrado en ensayos clínicos controlados de poder estadístico adecuado, randomizados, para ningún producto de Alfa₁-PI. (Ver *ESTUDIOS CLÍNICOS*).

Este producto ha sido elaborado con métodos de inactivación recomendados por la Organización Mundial de la Salud para evitar la transmisión de virus y agentes patógenos. No obstante, su presencia no puede descartarse en forma absoluta.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

REFERENCIAS

1. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168:818-900.

2. Molloy K, Hersh CP, Morris VB, et al. Clarification of the risk of chronic obstructive pulmonary disease in α1-antitrypsin deficiency PiMZ heterozygotes. Am J Respir Crit Care Med. 2014;7:419-27.

3. Crystal RG. α1-Antitrypsin deficiency, emphysema, and liver disease; genetic basis and strategies for therapy. J Clin Invest. 1990;85:1343-52.

4. World Health Organization. Alpha-1-antitrypsin deficiency: Memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ. 1997;75:397-415.

5. Turino GM, Barker AF, Brantly ML, Cohen AB, Connelly RP, Crystal RG, et al. Clinical features of individuals with Pi*SZ phenotype of α1-antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 1996;154: 1718-25.

6. American Thoracic Society. Guidelines for the approach to the patient with severe hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency. Am Rev Respir Dis. 1989;140:1494-7.

7. Wewers MD, Casolaro MA, Sellers SE, Swayze SC, McPhaul KM, Wittes JT, et al. Replacement therapy for alpha1-antitrypsin deficiency associated with emphysema. N Eng J Med. 1987;316:1055-62.

GRIFOLS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

10 mL: Certificado N° 43.157

20 mL: Certificado N° 43.157

80 mL: Certificado N° 43.157

Elaborado por: Grifols Therapeutics LLC, EE.UU.

Representante exclusivo en Argentina:

Gemabiotech S.A.U.

Pavón 2885

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Dirección Técnica: Adriana Carey, Farmacéutica

Fecha de la última revisión autorizada: Septiembre 2023