

**Anexo A**  
**Folha de rosto para a bula**

**TRYPSONE**

**Grifols Brasil Ltda.**  
**Pó e dissolvente para a solução pra perfusão**  
**0,5 g e 1 g**

Em raras ocasiões observou-se febre.

A frequência foi determinada utilizando o seguinte critério:

Não existem dados robustos sobre a frequência dos efeitos indesejáveis dos ensaios clínicos e experiência pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em "www.anvisa.com.br", ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

#### 10. SUPERDOSE

As consequências de uma superdosagem não são conhecidas.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 709 2444, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

#### PARTE III – DIZERES LEGAIS

Reg. M.S.: 1.3641.0013.001-2 0,5 g

Reg. M.S.: 1.3641.0013.002-0 1 g

Responsável técnico: Luiz C. de Almeida - CRF/PR: 012968

Fabricado por:

**Instituto Grifols, S.A.**

Can Guasch, 2 - Parets del Vallès  
08150 Barcelona - ESPANHA

Importado e Distribuído por:

**Grifols Brasil, Ltda.**

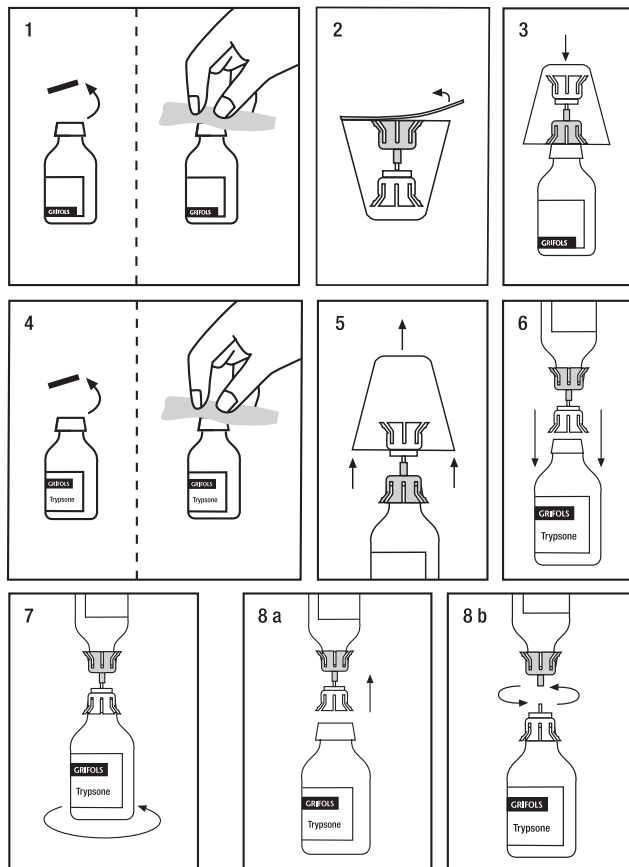
Rua Umuarama, 263 - Vila Pernetá  
83325-000 - Pinhais - PR  
Cond. Portal da Serra  
CGC: 02513899/0001-71  
SAC: 0800 709 2444

**Uso restrito a hospitais**

**Uso profissional**

**Venda sob prescrição médica**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/12/2010



# GRIFOLS

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

## Trypsone® 0,5 e 1,0 g

#### PARTE I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GRIFOLS BRASIL, LTDA.

**Trypsone® 0,5 e 1,0 g.**

ALFA-1-ANTITRIPSINA

#### Formas farmacêuticas e apresentações:

Apresentado em pó + diluente para solução para perfusão, contendo de 0,5 g ou 1 g de alfa-1-antitripsina por frasco-ampola.

O produto contém 0,02 g/ml (0,5 g/25 ml ou 1 g/50 ml) de alfa-1-antitripsina, quando reconstituído com 25 ml ou 50 ml, respectivamente, de água para injetáveis.

Os demais componentes são cloreto e fosfato.

Administração:

Intravenosa

USO ADULTO

Pó e dissolvente para solução para perfusão

#### PARTE II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### 1. INDICAÇÕES

A administração de Trypsone® é indicada no tratamento de substituição crônico em pacientes com déficit congênito de alfa-1-antitripsina (fenótipos: Pi ZZ, PiZ (null), Pi (null) (null), PiS Z) com enfisema panacinar clinicamente demonstrável.

##### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não procede.

##### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antifibrinolíticos, inibidores de proteinase. Código ATC: B02AB 02.

A alfa-1-antitripsina é uma proteína que circula pelo sangue. É um dos inibidores da proteinase humana mais importante, sendo a responsável de mais de 90% da capacidade antiproteolítica do trato respiratório inferior. Seu objetivo fisiológico é a elastase do neutrófilo (EN), uma potente protease que em grandes quantidades pode provocar a destruição das paredes alveolares.

A deficiência de alfa-1-antitripsina é um transtorno hereditário que se caracteriza por uma produção anormal da proteína alfa-1-antitripsina.

A administração de alfa-1-antitripsina exógena permite aumentar o nível de alfa-1-antitripsina no soro. Isto provoca incrementos nas concentrações pulmonares e a restauração do equilíbrio protease/antiprotease, o que previne ou desacelera a destruição do tecido pulmonar.

Realizou-se um ensaio clínico para se obterem os parâmetros farmacocinéticos de alfa-1-antitripsina sendo estes: a meia vida in vivo é de  $5,9 \pm 1,2$  dias, clearance renal  $0,30 \pm 0,06$  ml/min, concentração máxima (C max.)  $37,1 \pm 4,8$   $\mu$ mol/l e volume de distribuição (Vd)  $3,5 \pm 0,6$  l.

#### Dados pré-clínicos sobre segurança:

A alfa-1-antitripsina é um componente normal do plasma humano.

As provas de toxicidade em doses únicas são pouco relevantes e não permitem a estimativa da dose tóxica letal ou da relação dose-efeito.

As provas de toxicidade com doses repetidas em animais são impraticáveis devido à formação de anticorpos.

A alfa-1-antitripsina não foi associada à toxicidade embrio-fetal nem potencial carcinogênico ou mutagênico.

Não são descritos sinais de toxicidade aguda em animais de experimentação.

#### 4. CONTRA-INDICAÇÕES

Trypsone® não deve ser administrada em:

- Pacientes com déficit seletivo de IgA e que possuam anticorpos frente à IgA.
- Pacientes com hipersensibilidade marcada conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como outros colóides, após a administração de Trypsone® poderá ocorrer um aumento do volume plasmático, por isso deve ser empregado com precaução em pacientes com risco de sobrecarga circulatória.

Quando se administram medicamentos derivados de plasma ou sangue humano, deve-se realizar certas medidas para evitar que as infecções sejam transmitidas aos pacientes. Tais medidas incluem uma cuidadosa seleção dos doadores, para excluir aqueles que possuam risco de serem portadores de enfermidades infecciosas, análises de marcadores específicos de infecções nas doações individuais e nas mesclas de plasma, assim como a inclusão de etapas no processo de fabricação para eliminar/inativar vírus. Apesar disto, quando se administram medicamentos derivados de sangue ou plasma humanos, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser excluída totalmente. Isto também se refere aos vírus emergentes ou de natureza desconhecida ou outros tipos de infecções.

As medidas tomadas são consideradas efetivas para vírus encapsulados tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C, e para o vírus não encapsulado da hepatite A. As medidas tomadas podem ter um valor limitado para vírus não encapsulados tais como o parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 pode ser grave para uma mulher gestante (infecção fetal) e para sujeitos cujo sistema imune esteja deprimido ou que apresentem alguns tipos de anemia (ex. anemia drepanocítica ou anemia hemolítica).

Recomenda-se a vacinação apropriada (hepatite A e B) para os pacientes que recebam regularmente concentrados de alfa-1-antitripsina.

É altamente recomendável que a cada administração de Trypsone® a um paciente seja registrado o nome do medicamento e nº do lote administrado a fim de manter uma relação entre o paciente e o lote do produto.

#### Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não foram realizados estudos de segurança em mulheres grávidas, por isso nestes casos só deverá administrar a Trypsone® quando o benefício supere o risco potencial.

Não se sabe se a Trypsone® é excretada no leite materno, por isso não deve ser administrada em mulheres no período de amamentação. Não existe nenhum indício de que a Trypsone® possa afetar a capacidade de conduzir veículos ou utilizar maquinaria.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se observou interações de alfa-1-antitripsina humana com outros medicamentos.

##### Incompatibilidades

A Trypsone® não deve ser misturada a outros medicamentos.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Trypsone® possui um período de validade de 3 anos se conservada em temperatura não superior a 30 °C.

Não congelar.

A solução reconstituída deve ser utilizada imediatamente.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

**Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

Geralmente a solução é clara ou ligeiramente opalescente. Não utilizar soluções que apresentem turbidez ou sedimentos.

Uma vez reconstituída, a solução deve ser descartada caso sejam observadas partículas em seu interior.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance e da visão das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em adultos, a dose recomendada de Trypsone® é de 60 mg/kg de peso corporal administrado mediante perfusão intravenosa uma vez por semana.

Não foi estabelecida a segurança de Trypsone® em menores de 18 anos.

Forma de administração: Reconstituir o produto como descrito a seguir. O produto deve ser administrado por via intravenosa a uma velocidade aproximada de 0,08 ml/kg/min.

Cada frasco-ampola de Trypsone® vai acompanhado de um acessório à sua preparação.

Preparação da solução (ver esquema de preparação ao final desta bula):

1. Retirar o lacre do frasco-ampola do diluente e desinfetar a tampa com uma solução anti-séptica.
2. Retirar o lacre do adaptador Mix2Vial.
3. Fixar o adaptador, ainda no interior de seu envoltório, e perfurar com firmeza a tampa do frasco-ampola do diluente com o terminal azul do adaptador.
4. Retirar o lacre do frasco-ampola do produto liofilizado e desinfetar a tampa com uma solução anti-séptica.
5. Fixando o frasco-ampola do diluente, retirar com cuidado o envoltório do adaptador.
6. Inverter o frasco-ampola do diluente, com o adaptador unido, e perfurar com firmeza a tampa do frasco-ampola do produto liofilizado com o terminal transparente do adaptador. O diluente passará automaticamente ao frasco-ampola do produto liofilizado.
7. Com os dois frascos agora unidos pelo adaptador, girar suavemente o frasco do produto procurando não produzir espuma até a total dissolução. Não agitar.

Para proceder à administração do produto deverá ser retirado previamente o adaptador (8a), exceto naqueles casos em que seja necessário administrar o conteúdo de mais de um frasco-ampola de Trypsone. Neste caso, o conteúdo dos frascos podem ser transferidos mediante técnicas assépticas a um recipiente para infusão intravenosa compatível, retirando a parte azul do adaptador (8b).

Todo produto não utilizado e o material de descarte devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Raras vezes foram observadas reações alérgicas ou de hipersensibilidade (que podem incluir angioedema, sensação de ardor e pontada no lugar da infusão, calafrios, enrijecimento, erupções cutâneas que podem chegar à urticária generalizada, cefaléia, hipotensão, sonolência, náuseas, inquietude, taquicardia, opressão torácica, formigamento, vômitos, dificuldade ao respirar) em pacientes tratados com produtos que contêm alfa-1-antitripsina. Tais reações normalmente regredem quando se diminui a velocidade de perfusão ou quando esta é suspensa. Em certos casos, estas reações progrediram até anafilaxia grave (incluindo choque). Nestes casos, a perfusão deve ser suspensa imediatamente e deve-se iniciar o tratamento apropriado.

## Anexo B

### Histórico de Alteração da Bula

[illegible]