

Anexo III

Texto propuesto para el resumen de las Características del Producto y Prospecto

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO
Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

<Medicamentos que contienen aprotinina>
[Ver anexo I – completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

[Completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La aprotinina está indicada en uso profiláctico para reducir la pérdida y la transfusión de sangre en pacientes adultos que tienen un riesgo alto de pérdida importante de sangre, cuando sean sometidos a cirugía de derivación coronaria bajo *bypass* cardiopulmonar (es decir, cirugía de *bypass* aortocoronario no combinado con otro tipo de cirugía cardíaca).

La aprotinina sólo debe utilizarse tras considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos y tras descartar los tratamientos alternativos disponibles (ver sección 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Antes de administrar aprotinina se puede considerar la realización de una prueba adecuada de determinación de anticuerpos IgG específicos para la aprotinina (ver sección 4.3).

Pacientes adultos:

Debido al riesgo de reacciones alérgicas/anafilácticas, debe administrarse una dosis de prueba de 1 ml (10.000 KIU) a todos los pacientes por lo menos 10 minutos antes del resto de la dosis. Después de la administración sin incidentes de la dosis de prueba de 1 ml, puede administrarse la dosis terapéutica. Puede administrarse un antagonista H₁ y un antagonista H₂ 15 minutos antes de la dosis de prueba de aprotinina. En cualquier caso, se debe disponer de las medidas terapéuticas de emergencia estándar para el tratamiento de las reacciones alérgicas y anafilácticas de forma inmediata (ver sección 4.4).

Se administra una dosis de carga de 1-2 millones de KIU por inyección intravenosa lenta o perfusión durante 20-30 minutos, después de la inducción anestésica y antes de la esternotomía. A continuación deben añadirse otros 1-2 millones de KIU al cebado de la bomba de la máquina corazón-pulmón. Para evitar la incompatibilidad física entre aprotinina y heparina, cuando se agreguen a la solución de cebado de la bomba, cada fármaco debe añadirse por separado durante la recirculación del cebado de la bomba para asegurar su dilución adecuada antes de añadir el otro componente.

La perfusión en bolo inicial es seguida por la administración de una perfusión continua de 250.000-500.000 KIU por hora hasta el final de la intervención quirúrgica.

En general, la cantidad total de aprotinina administrada por curso de tratamiento no debe exceder de 7 millones de KIU.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la aprotinina en niños de menos de 18 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal

La experiencia clínica obtenida hasta la fecha indica que los pacientes con disminución de la función renal no necesitan un ajuste especial de la dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se dispone de datos sobre recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia hepática.

Uso en ancianos

La experiencia clínica notificada no ha revelado diferencias en la respuesta al tratamiento de los pacientes ancianos.

Forma de administración

La aprotinina debe administrarse a través de una vía venosa central. No deben administrarse otros medicamentos por esta vía. Si se utiliza una vía central múltiple, no se requiere un catéter adicional.

La aprotinina sólo debe ser administrada a pacientes en posición supina y lentamente (máximo 5-10 ml/min), en inyección intravenosa o en perfusión de corta duración.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Los pacientes con resultado positivo en la prueba de determinación de anticuerpos IgG específicos para la aprotinina tienen un mayor riesgo de padecer una reacción anafiláctica al ser tratados con aprotinina. Por tanto, la administración en estos pacientes está contraindicada.

Cuando no sea posible realizar una prueba de determinación de anticuerpos IgG específicos para la aprotinina antes del tratamiento, la administración de aprotinina a los pacientes que se sospecha que pueden haber estado expuestos a este fármaco, incluyendo medicamentos selladores de fibrina durante los últimos 12 meses está contraindicada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La aprotinina no debe utilizarse cuando la cirugía de bypass aortocoronario se combina con otra cirugía cardiovascular ya que no se ha establecido el balance beneficio riesgo en otros procedimientos cardiovasculares.

Monitorización analítica de la anticoagulación durante el bypass cardiopulmonar

La aprotinina no es un agente ahorrador de heparina y es importante mantener una adecuada anticoagulación con heparina durante la terapia con aprotinina. Es de prever que se produzcan elevaciones del tiempo parcial de tromboplastina (TPT) y del tiempo de coagulación activado con celite (TCA-celite) en los pacientes tratados con aprotinina durante la cirugía y las horas posteriores a la misma. **Por lo tanto, no debe usarse el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) para mantener una adecuada anticoagulación con heparina. En los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar y tratados con aprotinina se recomienda uno de los tres siguientes métodos para mantener una anticoagulación adecuada: tiempo de coagulación activado (TCA), dosificación fija de heparina o titulación de heparina (ver abajo). Si se usa el tiempo de coagulación activado (TCA) para mantener una anticoagulación adecuada en presencia de aprotinina se recomienda un TCA-celite mínimo de 750 segundos, o bien un TCA-caolín mínimo de 480 segundos, independientemente de los efectos de la hemodilución y la hipotermia.**

Nota adicional sobre la utilización con circulación extracorpórea

Para mantener una anticoagulación adecuada en los pacientes sometidos a *bypass* cardiopulmonar y tratados con aprotinina se recomienda seguir uno de los métodos siguientes:

- Tiempo de coagulación activado (TCA)

El TCA no es un test de la coagulación estandarizado y sus diferentes variantes se ven influenciadas de modo distinto por la presencia de aprotinina. Además, el test se ve afectado también por los efectos variables de la dilución y por la temperatura experimentada durante el *bypass* cardiopulmonar. Con la aprotinina, se ha observado que los TCAs determinados utilizando caolín no aumentan en la misma proporción que los TCAs determinados con tierra de diatomeas (celite). Aunque los protocolos varían, en presencia de aprotinina se recomienda un TCA-celite mínimo de 750 segundos, o bien un TCA-caolín mínimo de 480 segundos, independientemente de los efectos de la hemodilución y la hipotermia. Se debe consultar con el fabricante del test del TCA cómo interpretar el ensayo en presencia de aprotinina.

- Dosificación fija de heparina

La dosis de carga estándar de heparina, administrada antes de la canulación cardíaca, más la cantidad de heparina añadida al volumen de cebado del circuito de *bypass* cardiopulmonar, debe ser por lo menos de 350 UI/kg en total. Se debería administrar heparina adicional a dosis fija en función del peso del paciente y de la duración del *bypass* cardiopulmonar.

- Determinación de los niveles de heparina

Para determinar los niveles de heparina puede utilizarse el método de la titulación con protamina, ya que la aprotinina no interfiere con este método. Antes de administrar la aprotinina, se debe realizar una prueba de dosis-respuesta de heparina mediante titulación con protamina para determinar la dosis de carga de heparina. Se debe administrar la heparina adicional en función de los niveles de heparina determinados mediante titulación con protamina. Los niveles de heparina durante el *bypass* no deben caer por debajo de 2,7 U/ml (2,0 mg/kg) o por debajo del nivel indicado por la prueba dosis-respuesta de heparina, realizada antes de la administración de aprotinina.

En los pacientes tratados con aprotinina, la neutralización de la heparina por protamina después de la finalización del *bypass* cardiopulmonar se debe basar en una relación establecida según la cantidad de heparina administrada o se controlará mediante un método de titulación con protamina.

Importante: la aprotinina no es un agente ahorrador de heparina.

Conservación del injerto

La sangre extraída de la línea central de perfusión de la aprotinina no debe usarse para la conservación del injerto.

Reexposición a la aprotinina

La administración de aprotinina, especialmente a los pacientes previamente tratados con aprotinina (incluidos los selladores de fibrina que contienen aprotinina) requiere una estricta valoración de la relación riesgo/beneficio, ya que puede producirse una reacción alérgica (ver secciones 4.3 y 4.8). Aunque la mayoría de los casos de anafilaxia ocurren por reexposición en los primeros 12 meses, se han observado también casos aislados de anafilaxia por reexposición más allá de los 12 meses. Durante el tratamiento con aprotinina debe disponerse de las medidas terapéuticas de emergencia estándar para el tratamiento de las reacciones alérgicas/anafilácticas de forma inmediata.

Evaluación de la posibilidad de que se produzcan reacciones alérgicas

Todos los pacientes que van a ser tratados con aprotinina deben recibir antes una dosis de prueba para valorar la posibilidad de que se produzca una reacción alérgica (ver sección 4.2). La dosis de prueba de aprotinina solo debe administrarse en instalaciones con el equipo necesario para tratar *in situ* reacciones anafilácticas agudas.

Insuficiencia renal

Los resultados de recientes estudios observacionales indican que la aprotinina puede desencadenar una insuficiencia renal, especialmente en pacientes que presentan una insuficiencia renal previa. El análisis del conjunto de todos los estudios controlados con placebo en pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria (CABG) mostró un aumento de los valores de la creatinina sérica > 0,5 mg/dl respecto al valor inicial en los pacientes tratados con aprotinina (ver sección 5.1). Por ello, se recomienda una cuidadosa consideración del balance beneficio/riesgo antes de administrar aprotinina a pacientes con un deterioro preexistente de la función renal o que presentan factores de riesgo (como tratamiento simultáneo con aminoglucósidos).

En una comparación con controles históricos apareados por edad, se ha observado un aumento de la insuficiencia renal y de la mortalidad en pacientes tratados con aprotinina y sometidos a *bypass* cardiopulmonar con paro circulatorio por hipotermia profunda durante una intervención de la aorta torácica. En estos casos, la aprotinina deberá administrarse con extrema cautela. Deberá garantizarse una anticoagulación adecuada con heparina (ver también arriba).

Mortalidad

En la sección 5.1 se incluye información sobre la mortalidad observada en los ensayos clínicos aleatorizados.

Se ha comunicado una asociación entre el uso de la aprotinina y un aumento de la mortalidad en algunos estudios observacionales no aleatorizados (p. ej., Mangano 2007, Schneeweiss 2008, Olenchock 2008, Shaw 2008), mientras que en otros estudios no aleatorizados no se ha comunicado dicha asociación (p. ej., Karkouti 2006, Mangano 2006, Coleman 2007, Pagano 2008, Ngaage 2008, Karkouti 2009). En estos estudios, la aprotinina se administró generalmente a pacientes con más factores de riesgo para una mortalidad aumentada antes de la cirugía que los pacientes de los demás grupos de tratamiento. En la mayoría de los estudios no se realizaron ajustes adecuados para estas diferencias iniciales en los factores de riesgo y la influencia de estos sobre los resultados se desconoce. Por lo tanto, la interpretación de estos estudios observacionales es limitada y no es posible establecer ni refutar la existencia de una asociación entre el uso de aprotinina y el aumento de la mortalidad. Por lo tanto, la aprotinina sólo debe usarse del modo autorizado en la cirugía aislada de *bypass* aortocoronario, tras una cuidadosa consideración de sus posibles riesgos potenciales y beneficios.

En una publicación de 2008, Fergusson y cols. analizaron los datos del ensayo controlado y aleatorizado BART (*Blood Conservation Using Antifibrinolytics in a Randomized Trial*: conservación de la sangre usando antifibrinolíticos en un ensayo aleatorizado) y comunicaron una mayor tasa de mortalidad en los pacientes tratados con aprotinina que en los tratados con ácido tranexámico o ácido aminocaproico. Sin embargo, debido a diversas deficiencias de método, no pudo concluirse el riesgo cardiovascular a partir de los resultados del estudio BART.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La aprotinina presenta un efecto inhibidor dosis-dependiente sobre la acción de los agentes trombolíticos, p. ej., estreptoquinasa, uroquinasa y alteplasa (r-tPA).

La aprotinina podría inducir una insuficiencia renal, especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa. Los aminoglucósidos son un factor de riesgo de insuficiencia renal.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los experimentos en animales no proporcionaron datos indicativos de que la aprotinina produzca efectos teratogénicos ni otros efectos embriotóxicos.

Sólo se debe usar aprotinina durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique el posible riesgo. En caso de reacciones medicamentosas adversas graves (por ejemplo, reacción anafiláctica, paro cardíaco, etc.) con sus consiguientes medidas terapéuticas, deberá tenerse en cuenta el daño al feto en la evaluación riesgo/beneficio.

Lactancia

Se desconoce si la aprotinina se excreta en la leche humana. Sin embargo, dado que la aprotinina no presenta biodisponibilidad tras su administración oral, no es de prever que un medicamento contenido en la leche materna pueda tener un efecto sistémico en el lactante.

Fertilidad

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre fertilidad ni en hombres ni en mujeres.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la aprotinina se ha evaluado en más de cuarenta y cinco estudios de fase II y fase III que incluyeron más de 3.800 pacientes expuestos a aprotinina. En total, aproximadamente un 11% de los pacientes tratados con aprotinina experimentaron reacciones adversas. La reacción adversa más grave fue infarto de miocardio. Las reacciones adversas deben interpretarse en el entorno quirúrgico.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se basan en todos los estudios clínicos de aprotinina controlados con placebo y se clasifican según las categorías de frecuencia CIOMS III (aprotinina n=3.817 y placebo n=2.682, a fecha abril de 2005).

Las frecuencias se definen como:

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Clasificación estándar MedDRA por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Reacción anafiláctica/ anafilactoide	<i>Shock anafiláctico (potencialmente mortal)</i>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				<i>Coagulación intravascular diseminada Coagulopatía</i>
Trastornos cardíacos		Isquemia miocárdica Oclusión/Trombosis coronaria Infarto de miocardio Derrame pericárdico		
Trastornos vasculares		Trombosis	Trombosis arterial (y sus manifestaciones organoespecíficas que pueden ocurrir en órganos vitales como riñón, pulmón o cerebro)	<i>Embolia pulmonar</i>
Trastornos renales y urinarios		Oliguria, insuficiencia renal aguda, necrosis tubular renal		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Reacciones en la zona de inyección/perfusión (Trombo)flebitis en la zona de perfusión

Las reacciones adversas en cursiva y negrita se recogieron en estudios post-comercialización

Descripción de ciertas reacciones adversas

Las reacciones adversas/anafilácticas son raras en pacientes sin exposición previa a la aprotinina. En caso de re-exposición, la incidencia de reacciones alérgicas/anafilácticas puede llegar a ser del 5%. Una revisión retrospectiva mostró que la incidencia de una reacción alérgica / anafiláctica tras la re-exposición aumenta cuando la re-exposición se produce dentro de los 6 meses de la administración inicial (5,0% para la re-exposición dentro de los 6 meses y 0,9% para re-exposición posterior a los 6 meses). Una revisión retrospectiva sugiere que la incidencia de reacciones anafilácticas graves a la aprotinina puede aumentar aún más cuando los pacientes se vuelven a exponer más de dos veces el plazo de 6 meses. Incluso cuando una segunda exposición a la aprotinina se ha tolerado sin síntomas, una administración posterior puede producir reacciones alérgicas graves o shock anafiláctico con, en muy raros casos, el resultado fatal.

Los síntomas de las reacciones alérgicas/anafilácticas pueden incluir:

Sistema respiratorio:	asma (broncoespasmo)
Sistema cardiovascular:	hipotensión
Piel y anejos:	prurito, erupción cutánea, urticaria
Sistema digestivo:	náuseas

Si ocurrieran reacciones alérgicas durante la inyección o perfusión, la administración debe interrumpirse inmediatamente. En tales casos, puede ser preciso un tratamiento de emergencia estándar, p. ej., adrenalina/epinefrina, restauración del volumen y corticoides.

Sistema cardiovascular

En el análisis agrupado de todos los estudios clínicos controlados con placebo, la incidencia de infarto de miocardio (IM) referida por el investigador entre los pacientes tratados con aprotinina fue del 5,8% frente a un 4,8% en los pacientes tratados con placebo, con una diferencia entre los grupos del 0,98% (aprotinina n=3.817 y placebo n=2.682; fecha: abril de 2005).

En algunos estudios se ha observado una tendencia a un aumento de la incidencia de IM asociado a la aprotinina, pero en otros se ha observado una incidencia menor en comparación con el placebo.

Mortalidad

Para el riesgo de mortalidad asociado con el uso de aprotinina, ver sección 4.4.

4.9 Sobredosis

No existe antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antifibrinolíticos, inhibidores de la proteinasa, código ATC: B02AB01

La aprotinina es un inhibidor de proteasas de amplio espectro con propiedades antifibrinolíticas. Mediante la formación de complejos inhibidores enzimáticos estequiométricamente reversibles, la aprotinina actúa como inhibidor de la tripsina humana, de la plasmina, de la calicreína plasmática y de la calicreína tisular, por lo que inhibe la fibrinólisis.

También inhibe la activación de la fase de contacto de la coagulación que inicia tanto la coagulación como promueve la fibrinólisis.

Los resultados respecto al conjunto global de estudios controlados con placebo en pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria (CABG) muestran que la incidencia de elevaciones de la creatinina sérica > 0,5 mg/dl sobre los valores previos al tratamiento fue estadísticamente superior en el grupo de dosis completa de aprotinina (9,0% [185/2.047]) en comparación con en el grupo placebo (6,6% [129/1.957]) con una razón de probabilidades de 1,41 (1,12-1,79). En la mayoría de los casos, la disfunción renal postoperatoria fue no grave y reversible. La incidencia de elevaciones de creatinina sérica > 2,0 mg/dl sobre el valor inicial en el grupo de dosis completa de aprotinina y en el de placebo fue similar (1,1% frente a 0,8%), con una razón de probabilidades de 1,16 (0,73-1,85) (ver sección 4.4).

En la siguiente tabla se resume la mortalidad intrahospitalaria observada en los ensayos clínicos aleatorizados:

Mortalidad intrahospitalaria en los ensayos clínicos aleatorizados (población: global de todos los pacientes sometidos a CABG válidos para la seguridad)					
Población	Aprotinina en dosis completa		Placebo		Razón de probabilidades (IC del 95 %)
	n / N	%	n / N	%	
Todas las CABG	65/2.249	2,9	55/2.164	2,5	1,09 (0,78; 1,52)
CABG primarias	36/1.819	2,0	39/1.785	2,2	0,92 (0,62; 1,38)
CABG de repetición	22/276	8,0	13/255	5,1	1,47 (0,75; 2,87)

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de una inyección intravenosa, la aprotinina se distribuye rápidamente en todo el espacio extracelular, produciéndose una disminución inicial de la concentración plasmática de aprotinina, con una semivida de 0,3-0,7 horas. A partir de entonces, es decir, una vez transcurridas 5 horas desde de la administración, hay una fase de eliminación terminal con una semivida de 5-10 horas, aproximadamente. Probablemente la placenta no es totalmente impermeable a la aprotinina, pero la permeabilidad parece producirse de forma muy lenta.

Metabolismo, eliminación y excreción

La molécula de aprotinina se metaboliza por actividad lisosomal en el riñón, dando lugar a péptidos más cortos o aminoácidos. En el hombre, la excreción urinaria de aprotinina activa representa menos del 5% de la dosis. Tras la administración de inyecciones de ¹³¹I-aprotinina a voluntarios sanos, estos excretaron el 25-40% de la sustancia marcada en la orina en forma de metabolitos, dentro de un plazo de 48 horas. Estos metabolitos carecían de actividad inhibitoria enzimática.

No se dispone de estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal terminal. Los estudios en pacientes con la función renal deteriorada no revelaron alteraciones farmacocinéticas clínicamente significativas ni reacciones adversas evidentes, por lo que no se precisa un ajuste especial de la dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

La administración de dosis altas (> 150.000 KIU/kg) mediante inyección rápida a ratas, cobayas, conejos y perros produjo una caída de la presión arterial de magnitud variable que se recuperó rápidamente.

Toxicidad para la reproducción

En estudios en ratas con administración intravenosa de dosis diarias de hasta 80.000 KIU/kg no se observó toxicidad materna, embriotoxicidad ni fetotoxicidad. Dosis diarias de hasta 100.000 KIU/kg no interfirieron con el crecimiento y desarrollo de las crías y dosis de 200.000 KIU/kg/día no fueron teratogénicas. En conejos, dosis intravenosas diarias de 100.000 KIU/kg no evidenciaron toxicidad materna, embriotoxicidad, fetotoxicidad ni teratogenia.

Potencial mutagénico

En el sistema de reparación del DNA empleando *Salmonella*/microsomas y *Bacillus subtilis*, la aprotinina dio una respuesta mutagénica negativa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Completar a nivel nacional]

6.3 Período de validez

[Completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su administración, los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas o cambios de coloración. Cualquier resto de solución no debe guardarse para un uso posterior.

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

[Completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar a nivel nacional]

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

[Completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Completar a nivel nacional]

PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

<Medicamentos que contienen aprotinina>

[Ver anexo I – Completar a nivel nacional]

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico/cirujano que le va a administrar Trasylol.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es <Medicamentos que contienen aprotinina> y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar <Medicamentos que contienen aprotinina>
3. Cómo usar <Medicamentos que contienen aprotinina>
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de <Medicamentos que contienen aprotinina>
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es <Medicamentos que contienen aprotinina> y para qué se utiliza

<Medicamentos que contienen aprotinina> pertenece a un grupo de medicamentos llamados antifibrinolíticos, es decir, medicamentos que previenen la pérdida de sangre.

<Medicamentos que contienen aprotinina> puede ayudar a reducir la cantidad de sangre que se pierde durante y después de una intervención quirúrgica cardíaca. También se utiliza para reducir la necesidad de realizar transfusiones de sangre durante y después de una intervención quirúrgica cardíaca. Su médico/cirujano ha considerado que usted se beneficiará del tratamiento con <Medicamentos que contienen aprotinina> debido a que presenta un riesgo aumentado de sufrir una pérdida de sangre importante o de recibir una transfusión sanguínea, dado que va a realizársele una intervención de derivación cardíaca utilizando un sistema de circulación externo a su cuerpo (máquina corazón-pulmón).

Su médico le administrará aprotinina después de considerar los beneficios y los riesgos, así como la disponibilidad de tratamientos alternativos.

2. Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar <Medicamentos que contienen aprotinina>

No se le debe administrar <Medicamentos que contienen aprotinina>

- si es **alérgico a la aprotinina** o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si se dispone de una prueba de determinación **de anticuerpos IgG específicos para la aprotinina positiva**, que indica un riesgo aumentado de sufrir reacciones alérgicas a <Medicamentos que contienen aprotinina>.
- si no es posible realizar una prueba de determinación de anticuerpos IgG específicos para la aprotinina antes del tratamiento y usted ha recibido o sospecha que ha recibido <Medicamentos que contienen aprotinina> en los últimos 12 meses.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a recibir <Medicamentos que contienen aprotinina>.

Informe a su médico si se encuentra en cualquiera de las siguientes circunstancias, para ayudarle a decidir si <Medicamentos que contienen aprotinina> es adecuado para usted:

- **Sus riñones no funcionan adecuadamente.** Si tiene problemas renales, <Medicamentos que contienen aprotinina> sólo debe usarse si su médico/cirujano cree que será beneficioso.
- **Ha recibido o sospecha que ha recibido <Medicamentos que contienen aprotinina>, aprotinina o selladores de fibrina que contienen aprotinina en los últimos 12 meses.**

Si se encuentra en cualquiera de estas circunstancias, su médico decidirá si <Medicamentos que contienen aprotinina> es o no es adecuado para usted.

<Medicamentos que contienen aprotinina> sólo se administrará si su médico le ha realizado **antes un análisis de sangre** para comprobar que es un candidato adecuado para el tratamiento (p. ej., una prueba de determinación de anticuerpos IgG específicos para la aprotinina apropiada); de lo contrario, otros medicamentos pueden ser una mejor opción para usted.

Se le mantendrá bajo estrecha vigilancia para detectar cualquier posible reacción alérgica al medicamento y su médico/cirujano tratará todo síntoma que pueda experimentar. Durante el tratamiento con <Medicamentos que contienen aprotinina>, deberá disponerse de las medidas terapéuticas de emergencia estándar para el tratamiento de las reacciones alérgicas graves de forma inmediata.

Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Medicamentos que contienen aprotinina> en niños de menos de 18 años de edad.

Uso de otros medicamentos con <Medicamentos que contienen aprotinina>

Comuníquese a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento.

Debe informar específicamente a su médico si toma:

- medicamentos utilizados para disolver los coágulos sanguíneos, como estreptoquinasa, uroquinasa o alteplasa (r-tPA)
- aminoglucósidos (antibióticos, medicamentos utilizados para tratar infecciones)

Se recomienda que, además de <Medicamentos que contienen aprotinina>, su médico/cirujano le administre heparina (un medicamento utilizado para prevenir la formación de coágulos sanguíneos) antes y durante la operación quirúrgica. Su médico evaluará la dosis de heparina en base a sus resultados de los análisis de sangre.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que se le administre este medicamento. <Medicamentos que contienen aprotinina> sólo debe usarse si su médico/cirujano cree que será beneficioso. Su médico comentará con usted los riesgos y beneficios derivados del uso de este medicamento.

3. Cómo usar <Medicamentos que contienen aprotinina>

Para los pacientes adultos se recomienda la siguiente pauta posológica:

Recibirá una pequeña cantidad de <Medicamentos que contienen aprotinina> (1 ml) antes del comienzo de la operación, para averiguar si es alérgico al medicamento. Puede que se le administren medicamentos para prevenir los síntomas de alergia (un antagonista H₁ y un antagonista H₂) 15 minutos antes de la dosis de prueba de <Medicamentos que contienen aprotinina>.

Si no se producen signos de alergia, se le administrarán 100-200 ml de <Medicamentos que contienen aprotinina> a lo largo de 20-30 minutos, seguidos de 25-50 ml por hora (máx. 5-10 ml/min) hasta el final de la intervención.

En general, no se le administrarán más de 700 ml de <Medicamentos que contienen aprotinina> en una ocasión concreta.

No hay recomendaciones especiales de dosificación para los pacientes de edad avanzada ni para los pacientes con la función del riñón alterada.

Por regla general, <Medicamentos que contienen aprotinina> se le administrará con usted acostado, mediante inyección lenta o perfusión (a través de un "gotero") por un catéter insertado en una vena de gran tamaño de su organismo.

Si se le administra más <Medicamentos que contienen aprotinina> de la dosis recomendada

No hay ninguna sustancia específica que contrarreste los efectos de <Medicamentos que contienen aprotinina>.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, <Medicamentos que contienen aprotinina> puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Aunque las reacciones alérgicas son raras en los pacientes tratados con <Medicamentos que contienen aprotinina> por primera vez, aquellos que reciben <Medicamentos que contienen aprotinina> en más de una ocasión pueden presentar mayor probabilidad de sufrir una reacción alérgica. Los síntomas de una reacción alérgica incluyen:

- **dificultades al respirar**
- **disminución de la presión arterial**
- **picor, erupción en la piel y ronchas**
- **náuseas**

En caso de producirse cualquiera de ellos durante la administración de <Medicamentos que contienen aprotinina>, su médico/cirujano interrumpirá el tratamiento con el medicamento.

Otros efectos adversos son:

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes

- dolor en el pecho (*isquemia miocárdica, oclusión / trombosis coronaria*), ataque al corazón (*infarto de miocardio*)
- salida de líquido del corazón a la cavidad del cuerpo que le rodea (*derrame pericárdico*)
- coágulos (*trombosis*)
- enfermedad del riñón (*insuficiencia renal aguda, necrosis tubular renal*)
- orinar menos de lo normal

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 pacientes

- coágulo en un vaso sanguíneo (*arteria*)
- reacción alérgica grave (*reacción anafiláctica/anafilactoide*)

Muy raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 pacientes

- hinchazón en o alrededor del lugar donde se ha realizado la inyección en la piel (reacciones en el lugar de la inyección o de la perfusión, (*tromboflebitis*))
- coágulo en los pulmones (*embolia pulmonar*)
- trastorno grave de la coagulación de la sangre que da lugar a daños y hemorragias en el cuerpo (*coagulación intravascular diseminada*)
- problemas en la sangre para coagular normalmente (*coagulopatía*)
- *shock* alérgico grave (*shock anafiláctico*), que es potencialmente mortal

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de <Medicamentos que contienen aprotinina>

[Completar a nivel nacional]

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de <Medicamentos que contienen aprotinina>

[Completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

[Completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Completar a nivel nacional]

Fecha de la última revisión de este prospecto: [Completar a nivel nacional]