



Trasylo[®]

Solución para perfusión intravenosa

Aprotinina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es TRASYLOL y para qué se utiliza
2. Antes de usar TRASYLOL
3. Cómo usar TRASYLOL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRASYLOL
6. Información adicional

1. QUÉ ES TRASYLOL

TRASYLOL es un medicamento que evita la hemorragia; está incluido en el grupo farmacoterapéutico de medicamentos antihemorrágicos inhibidores de las proteasas.

TRASYLOL está indicado para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de una transfusión sanguínea durante y después de la cirugía del corazón, en las intervenciones quirúrgicas de bypass aortocoronario.

2. ANTES DE USAR TRASYLOL

No use TRASYLOL:

Si es alérgico a la aprotinina. Informe a su médico al respecto.

Tenga especial cuidado con TRASYLOL

Si Vd. ya ha sido tratado previamente con aprotinina, informe a su médico o farmacéutico, ya que el uso repetido aumenta la posibilidad de desarrollar una reacción alérgica.

Si Vd. sufre del riñón (insuficiencia renal) su médico deberá valorar si puede recibir tratamiento con aprotinina, ya que podría empeorar su enfermedad renal.

No existe experiencia clínica en niños y en adolescentes.

Embarazo

Si Vd. está embarazada o sospecha que puede estarlo debe comunicarlo a su médico o farmacéutico.

Lactancia

Si Vd. está en período de lactancia debe comunicarlo a su médico o farmacéutico.

Uso de otros medicamentos

Cualquier otro medicamento puede influir en la eficacia de TRASYLOL o viceversa. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o tiene la intención de utilizar cualquier otro medicamento que afecte a la coagulación sanguínea, incluso los adquiridos sin receta.

TRASYLOL no debe mezclarse con otros medicamentos y su administración debe realizarse a través de una línea venosa central independiente.

3. CÓMO USAR TRASYLOL

TRASYLOL es un medicamento de uso hospitalario, por lo que se le administrará en un hospital por el personal sanitario correspondiente.

Su médico determinará la dosis de TRASYLOL que Vd. necesita y la velocidad con que se le va a administrar. Ver apartado 'Instrucciones para la correcta administración del preparado'

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, TRASYLOL puede tener efectos adversos.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1000 personas):

Trastornos cardíacos:

- Isquemia miocárdica (falta de aporte de oxígeno al corazón), trombosis coronaria (formación de un coágulo de sangre en una arteria del corazón), trombosis (formación de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos), derrame pericárdico (hemorragia dentro de la capa externa del corazón), infarto de miocardio

Trastornos vasculares:

- Trombosis

Trastornos renales

- Disminución del volumen de orina
- Alteración de la función renal
- Insuficiencia renal aguda -Necrosis tubular renal (alteración de las células renales)

Efectos adversos raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 1000 personas):

Trastornos vasculares

- Trombosis arterial

Reacciones de hipersensibilidad:

- Reacción alérgica
- Reacción anafiláctica/anafilactoide (reacción alérgica grave)

Reacciones en el lugar de inyección

- Reacciones en el área de inyección/perfusión
- Tromboflebitis

También se han comunicado otras posibles reacciones adversas: Embolia pulmonar (formación de coágulos en las arterias de los pulmones que pueden desplazarse a otros órganos), coagulación intravascular diseminada, alteraciones de la coagulación

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE TRASYLOL

Mantenga TRASYLOL fuera de la vista y del alcance de los niños.

Caducidad

TRASYLOL no debe usarse después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Una vez abierto el envase, su contenido debe utilizarse inmediatamente.

No utilice TRASYLOL si observa que la solución está turbia o presenta sedimentos.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene TRASYLOL?

- El principio activo es aprotinina (bovina).
- Los demás componentes son: cloruro de sodio y agua para inyectables.

TRASYLOL es una solución inyectable; un ml de la solución contiene 10.000 Unidades inhibitoras de la calicreína, equivalentes a 5,56 Unidades de Farmacopea Europea (UFE). Se presenta en frasco de vidrio con 50 ml de solución concentrada de aprotinina.

Titular de la autorización de comercialización:

Química Farmacéutica Bayer, S.A.

Pau Claris, 196

08037-Barcelona (España)

Fabricante:

Bayer HealthCare AG

D-51368 Leverkusen

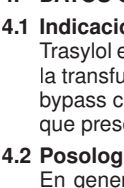
(Alemania)

Este prospecto fue aprobado en: *octubre de 2006*

ROMPER AQUÍ

79065698

FICHA TECNICA



Trasylo[®]

Solución para perfusión intravenosa

Aprotinina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trasylo[®], solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	50 ml	1 ml
Solución concentrada de aprotinina (DCI), correspondiente a	500.000 K.I.U. ¹ (=277,8 U.F.E.) ²	10.000 K.I.U. ¹ (=5,56 U.F.E.) ²
Cloruro de sodio	450 mg	9 mg
Agua para inyectables c.s.p.	50 ml	1 ml

¹KIU: Unidades inhibitoras de la calicreína.

²UFE: U. F. Eur.: Unidad Farmacopea Europea.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Trasylo[®] está indicado en uso profiláctico para reducir la pérdida y la transfusión de sangre en pacientes que van a ser sometidos a un bypass cardiopulmonar durante la cirugía de bypass coronario y que presentan un riesgo elevado de sangrado o de transfusión.

4.2 Posología y forma de administración

En general, para pacientes adultos se recomienda la siguiente pauta terapéutica: Debido al riesgo de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, debe administrarse siempre una dosis de prueba de 1 ml (10.000 KIU), por lo menos 10 minutos antes de la dosis terapéutica. Después de la administración satisfactoria de la dosis de prueba puede administrarse la dosis terapéutica. Puede administrarse un antagonista H₁ y un antagonista H₂ 15 minutos antes de la dosis terapéutica de aprotinina. En cualquier caso, deberá poder disponerse de las medidas terapéuticas de emergencia estándar para el tratamiento de las reacciones alérgicas y de hipersensibilidad.

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

Forma de administración

Todas las dosis de aprotinina deben administrarse a través de una línea venosa central independiente. No deben administrarse otros medicamentos por esta línea.

Trasylo[®] sólo debe ser administrado en pacientes en posición supina y lentamente (máximo 5-10 ml/min), en inyección intravenosa o en infusión de corta duración. Se inicia con una dosis de 1-2 millones de KIU administrada por inyección intravenosa lenta o perfusión durante 20-30 minutos, después de la inducción anestésica y previa a la esternotomía. A continuación deben añadirse otros 1-2 millones de KIU a la bomba de corazón pulmón artificial.

Para evitar la incompatibilidad física entre aprotinina y heparina en la solución de cebado de la bomba, éstas deben añadirse por separado durante la recirculación de cebado de ésta para asegurar su dilución adecuada antes de añadir el otro componente.

El bolus-infusión inicial es seguido por la administración de una infusión continua de 250.000-500.000 KIU por hora hasta el final de la intervención quirúrgica.

Insuficiencia renal: La experiencia clínica obtenida hasta la fecha indica que en caso de disminución de la función renal, no es necesario un ajuste de la dosis.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad de este medicamento en niños o en adolescentes.

Uso en ancianos: La experiencia clínica hasta la fecha no ha revelado diferencias en la respuesta al tratamiento de los pacientes ancianos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la aprotinina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Durante el embarazo, Trasylo[®] sólo debe utilizarse cuando se considere necesario tras una estricta valoración de la relación riesgo/beneficio (ver sección 4.6 Embarazo y lactancia).

Reacciones de hipersensibilidad: La administración de Trasylo[®] a pacientes previamente tratados con aprotinina requiere una valoración estricta de la relación riesgo/beneficio, ya que puede producirse una reacción alérgica (ver sección 4.8 Reacciones Adversas). Se debe administrar primero una dosis de prueba de 1 ml (10.000 KIU) de Trasylo[®] a todos los pacientes, con un tiempo de observación de al menos 10 minutos antes de administrar la dosis terapéutica (ver sección 4.2 Posología y Forma de administración).

H₁ y un antagonista H₂ 15 minutos antes de la administración de la dosis de prueba de Trasylo[®]. En cualquier caso, deberá poder disponerse de las medidas terapéuticas de emergencia para el tratamiento de las reacciones alérgicas y de hipersensibilidad.

Sin embargo, incluso después de la administración satisfactoria de la dosis de prueba, la dosis terapéutica puede producir una reacción anafiláctica. Si ello ocurriera, deberá interrumpirse inmediatamente la infusión de aprotinina y aplicar el tratamiento de urgencia habitual en caso de anafilaxis.

Las reacciones de hipersensibilidad/anafilácticas son raras en pacientes que no han sido tratados previamente con aprotinina. En caso de administración repetida, la incidencia de reacciones de hipersensibilidad/anafilaxia puede llegar a ser del 5%. En un estudio retrospectivo se ha observado que la incidencia de reacciones de hipersensibilidad/anafilaxia tras una nueva administración aumenta cuando ésta se realiza dentro de los 6 meses siguientes a la administración inicial (5,0% para una nueva administración antes de transcurridos 6 meses y del 0,9% cuando se administra con posterioridad a 6 meses). Un estudio retrospectivo sugiere que la incidencia de reacciones anafilácticas graves a la aprotinina puede aumentar en mayor proporción si los pacientes son tratados nuevamente con este fármaco en más de dos ocasiones en un período de 6 meses. Aunque se haya tolerado bien una segunda administración de aprotinina, los tratamientos posteriores pueden producir reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas graves o shock anafiláctico que en casos excepcionales puede resultar fatal.

Alteraciones renales: los resultados de recientes estudios observacionales indican que la aprotinina puede desencadenar una disfunción renal, especialmente en pacientes que ya presentan una disfunción renal. El análisis del conjunto de los estudios controlados con placebo en pacientes sometidos a bypass coronario (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).

Deberá garantizarse una anticoagulación adecuada con heparina (ver a continuación **Nota adicional**).

Nota adicional sobre la utilización en cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea

Para mantener una anticoagulación adecuada en los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar y tratados con Trasylo[®] se recomienda seguir uno de los métodos siguientes:

1) **Tiempo de coagulación activado (TCA)** - El TCA no es un test de la coagulación estandarizado y sus diferentes variantes se ven influenciadas por la presencia de aprotinina. Además, el test se ve afectado por el efecto variable de la dilución y por la temperatura experimentada durante el bypass cardiopulmonar.

Con la aprotinina, se ha observado que los TCAs determinados utilizando caolín como agente de activación por contacto 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 e hipotermia. Es aconsejable consultar con el fabricante del test del TCA cómo interpretar el ensayo en presencia de aprotinina.

2) **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. Se debería administrar heparina adicional a dosis fija en función del peso del paciente y duración del bypass cardiopulmonar.

3) **Determinación de los niveles de heparina** - Para determinar los niveles de heparina puede utilizarse el método de la protamina, ya que la aprotinina no interfiere con este método. Antes de administrar la aprotinina, se debe determinar la dosis respuesta a la heparina mediante titulación con protamina y así determinar la dosis de carga de heparina. Se administrará la heparina adicional en función de los niveles de heparina determinados mediante este método. 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 la heparina, realizada antes de la administración de aprotinina.

En los pacientes tratados con Trasylo[®], la neutralización de la heparina por protamina después del bypass cardiopulmonar se basará en una relación establecida según la cantidad de heparina administrada, o bien se controlarán mediante titulación con protamina. Importante: Trasylo[®] no es un agente ahorrador de heparina.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo:

No hay datos clínicos disponibles en mujeres embarazadas. Sólo se administrará aprotinina durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique el riesgo. En caso de reacciones adversas graves (por ejemplo, reacción anafiláctica, paro cardíaco) con sus consiguientes medidas terapéuticas, deberá tenerse en cuenta el daño al feto en la evaluación riesgo/beneficio.

Lactancia:

No se dispone de estudios sobre el uso de Trasylo[®] durante la lactancia. Tampoco se dispone de estudios sobre el paso de Trasylo[®] a la leche materna. Sin embargo, dado que la biodisponibilidad de la aprotinina tras la administración oral es prácticamente nula, la cantidad de fármaco que pudiera contener la leche materna no tendrá ningún efecto sobre el lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad (ver también sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo): los síntomas de reacciones de hipersensibilidad/anafilácticas pueden incluir: Sistema respiratorio: asma (broncoespasmo). Sistema cardiovascular: hipotensión. Piel y anejos: prurito, erupción cutánea, urticaria. Sistema digestivo: náusea

Si ocurrieran reacciones de hipersensibilidad durante el proceso de inyección o infusión, puede ser interrumpido inmediatamente. En tales casos, este ser preciso un tratamiento de emergencia, p.ej., administración inmediata de adrenalina, restauración del volumen y corticoides.

Sistema cardiovascular:

En el análisis agrupado de los estudios clínicos controlados con placebo en pacientes sometidos a cirugía de bypass aortocoronario, no se detectaron diferencias significativas en la incidencia de infarto de miocardio (IM) referida por el investigador, entre los pacientes tratados con aprotinina y los pacientes tratados con placebo (1,47% frente al 1,37%; aprotinina n = 3740 y placebo n = 2628; fecha: diciembre de 2004).

Aunque en algunos estudios se ha observado una tendencia a un aumento de la incidencia de IM asociado a la aprotinina, en otros se ha observado una incidencia inferior en comparación con el placebo. Estos estudios no fueron diseñados para detectar la diferencia en la incidencia de IM y por ello, pueden no tener poder estadístico para excluir un acontecimiento adverso clínicamente relevante. En un estudio multicéntrico en pacientes sometidos a una cirugía de bypass aortocoronario, se produjo un aumento del riesgo de cierre del injerto (oclusión coronaria) en los pacientes tratados con aprotinina, en comparación con los pacientes que recibieron placebo. Este resultado se vio influenciado de forma negativa, principalmente por dos centros. Los subanálisis demostraron clarificación que, en un centro, el aspecto principal fue una heparinización inadecuada, mientras que, en el otro, se había utilizado una técnica de conservación de injertos no estándar. Además de las instrucciones sobre heparinización (ver nota en la sección 4.3 Precauciones de empleo), hay que rechazar claramente la práctica de utilizar sangre de la línea central de infusión de aprotinina. En este estudio no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en cuanto a la incidencia de infartos de miocardio o de muertes.

79065698

Información destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:**Instrucciones para la correcta administración del preparado:**

En general, para pacientes adultos se recomienda la siguiente pauta terapéutica:

Debido al riesgo de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, debe administrarse siempre una dosis de prueba de 1 ml (10.000 KIU), por lo menos 10 minutos antes de la dosis terapéutica. Después de la administración satisfactoria de la dosis de prueba puede administrarse la dosis terapéutica. Puede administrarse un antagonista H1 y un antagonista H2 15 minutos antes de la dosis de prueba de la aprotinina. En cualquier caso, deberá disponerse de las medidas terapéuticas de emergencia estándar para el tratamiento de las reacciones alérgicas y de hipersensibilidad.

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

Forma de administración:

Todas las dosis de aprotinina deben administrarse a través de una línea venosa central independiente. No deben administrarse otros medicamentos por esta misma línea.

Trasylol sólo debe ser administrado en pacientes en posición supina y lentamente (máximo 5-10 ml/min), en inyección intravenosa o en infusión de corta duración.

Se inicia con una dosis de 1-2 millones de KIU administrada mediante inyección intravenosa lenta o perfusión durante 20-30 minutos, después de la inducción anestésica y previa a la esternotomía. A continuación deben añadirse otros 1-2 millones de KIU a la bomba de corazón pulmón artificial. Para evitar la incompatibilidad física de la aprotinina y heparina en la solución de cebado de la bomba, éstas deben añadirse por separado durante la recirculación de cebado de la bomba para asegurar su dilución adecuada antes de añadir el otro componente.

El bolus-infusión inicial es seguido por la administración de una infusión continua de 250.000-500.000 KIU / hora hasta el final de la intervención quirúrgica.

Nota adicional sobre la utilización en cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea

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

1) Tiempo de coagulación activado (TCA) - EITCA no es un test de la coagulación estandarizado y sus diferentes variantes se ven influenciadas por la presencia de aprotinina. Además, el test se ve afectado por el efecto variable de la dilución y por la temperatura experimentada durante el bypass cardiopulmonar. Con la aprotinina, se ha observado que los TCAs determinados utilizando caolín como agente de activación por contacto 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 e hipotermia. Es aconsejable consultar con el fabricante del test del TCA cómo interpretar el ensayo en presencia de aprotinina.

2) 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. Se debería administrar heparina adicional a dosis fija en función del peso del paciente y duración del bypass cardiopulmonar.

3) Determinación de los niveles de heparina - Para determinar los niveles de heparina puede utilizarse el método de la protamina, ya que la aprotinina no interfiere con este método. Antes de administrar la aprotinina, se debe determinar la dosis respuesta a la heparina mediante titulación con protamina y así determinar la dosis de carga de heparina. Se administrará la heparina adicional en función de los niveles de heparina determinados mediante este método. 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 la heparina, realizada antes de la administración de aprotinina.

En los pacientes tratados con Trasylol, la neutralización de la heparina por protamina después del bypass cardiopulmonar se basará en una relación establecida según la cantidad de heparina administrada, o bien se controlarán mediante titulación con protamina.

Importante: Trasylol no es un agente ahorrador de heparina.

Para más información, consultar la Ficha Técnica.

79065698

Las reacciones adversas descritas a continuación se basan en todos los estudios clínicos de aprotinina controlados con placebo y se clasifican según las categorías de frecuencia CIOMS III (aprotinina n = 3817 y placebo n = 2682, a fecha abril de 2005).

Descripción Clínica	Frecuentes ≥1% a <10%	Poco frecuentes ≥0.1% a <1%	Raras ≥0.01% a <0.1%	Muy raras <0.01%
Trastornos generales y del lugar de administración				
Reacciones en el lugar de la administración				Reacciones en la zona de inyección/perfusión Tromboflebitis en el lugar de la perfusión
Trastornos Cardíacos				
Trastornos del miocardio		Isquemia miocárdica Oclusión/ Trombosis coronaria Infarto de miocardio		
Derrame pericárdico		Derrame pericárdico		
Trastornos vasculares				
Embolia y trombosis		Trombosis	Trombosis arterial Trombosis (y sus manifestaciones organo-específicas en órganos vitales como riñón, pulmón o cerebro)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Alteraciones de la coagulación				
Trastornos del sistema inmunológico				
Reacciones de hipersensibilidad aguda			Reacción alérgica Reacción anafiláctica/ anafiloide	
Trastornos renales y urinarios				
Disfunción renal			Oliguria Insuficiencia renal aguda Necrosis tubular renal	

Otras reacciones adversas recogidas en los informes post-comercialización (n = 584 informes; fecha: abril de 2005) han sido las siguientes: embolia pulmonar, coagulación intravascular diseminada, coagulopatía, shock anafiláctico (potencialmente mortal)

4.9 Sobredosificación

No se dispone de información relativa a la sobredosificación. No existe antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: B 02 AB 01 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.

Los datos de Bayer respecto al conjunto global de estudios controlados con placebo en pacientes sometidos a bypass coronario (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 el grupo placebo: 6,6 % (129/1.957) con un riesgo relativo 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 un riesgo relativo de 1,16 (0,73-1,85) (ver sección 4.4).

La aprotinina también inhibe la activación de la fase de contacto de la coagulación que inicia tanto la coagulación como estimula la fibrinólisis

Los efectos del uso de la aprotinina en la cirugía con bypass cardiopulmonar (CBP) incluye una reducción de la respuesta inflamatoria que se traduce en una menor necesidad transfusional de sangre alogénica, reducción del sangrado y una menor re-exploración del mediastino para detectar posibles sangrados.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de una infusión 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 h. A partir de las 5 horas de la administración, en la fase de eliminación terminal, la semivida es de 5-10 horas, aproximadamente.

Probablemente la placenta no es totalmente impermeable a la aprotinina, pero la permeabilidad parece producirse de forma lenta.

Metabolismo, eliminación y excreción

La aprotinina se metaboliza dando lugar a péptidos de cadena mas corta o aminoácidos por actividad lisosomal en el riñón. 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 las 48 horas. 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 ajuste de la dosis.

79065698