



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

6 2 5 9

DISPOSICIÓN Nº

BUENOS AIRES, 15 OCT 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011775-10-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., solicita el cambio de envase primario, la nueva presentación de venta y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal TRYPSAN / ALFA 1 ANTITRIPSINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR 0.5gr/25ml y 1gr/50ml; aprobado por Disposición autorizante Nº 1555/05 y Certificado Nº 52.055.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de las Disposiciones Nros.: 853/89 y 855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de envase primario y nueva presentación de venta, respectivamente.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

07

M
OP
RA



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **6 2 5 9**

Que a fojas 48, 49 y 50 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRYPSAN / ALFA 1 ANTITRIPSINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR 0.5gr/25ml y 1gr/50ml; a cambiar el envase primario que en lo sucesivo será de: Para el Liofilizado: Vial de vidrio tipo II.- Para el disolvente: Vial de vidrio tipo I.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma mencionada en el Artículo anterior, propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRYPSAN / ALFA 1 ANTITRIPSINA, la nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 3°.- Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TRYPSAN / ALFA 1 ANTITRIPSINA, aprobada por Certificado N° 52.055 y Disposición N° 1555/05, propiedad de la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., cuyos

01

M
CS
AA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 6 2 5 9

textos constan de fojas 24 a 27, 30 a 33 y 36 a 39, para los rótulos y de fojas 28 a 29, 34 a 35 y 40 a 41, para los prospectos.

ARTICULO 4°.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1555/05 los rótulos autorizados por las fojas 24 a 27 y los prospectos autorizados por las fojas 28 a 29, de las aprobadas en el artículo anterior, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 5°.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.055 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 6°.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-011775-10-9

DISPOSICION N° 6 2 5 9

js

M

CV

RA

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.7.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6.259**, los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 52.055 y de acuerdo a lo solicitado por GRIFOLS ARGENTINA S.A., la modificación de los datos identificatorios característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial/Genérico/s: TRYPAN / ALFA 1 ANTITRIPSINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR 0.5gr/25ml y 1gr/50ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1555/05 y tramitado por expediente N° 1-47-0000-016156-04-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Cambio de envase primario	Para el liofilizado: Vial de vidrio tipo II.- Para el disolvente: Vial de vidrio tipo II.-	Para el liofilizado: Vial de vidrio tipo II.- Para el disolvente: Vial de vidrio tipo I.-
Nueva presentación de venta	Envases conteniendo: 1 frasco ampolla liofilizado y 1 frasco ampolla de diluyente.-	Envases conteniendo: 1 vial de liofilizado y 1 vial de diluyente más un adaptador de viales con filtro.-
Rótulos y prospectos	Anexo de Disposición N° 1555/05.-	Rótulos de fs. 24 a 27, 30 a 33 y 36 a 39, corresponde desglosar de fs. 24 a 27. Prospectos de fs. 28 a 29, 34 a 35 y 40 a 41, corresponde desglosar de fs. 28 a 29.-

U?

M
 CS
 RA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

El presente sólo tiene valor aprobatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de modificaciones a GRIFOLS ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización N° 52.055 en la Ciudad de Buenos Aires, a losdías, del mes dede 2010.

15 OCT 2010

Expediente N° 1-0047-0000-011775-10-9

DISPOSICION N°

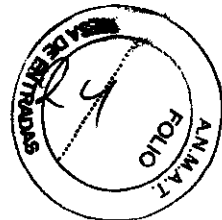
6 2 5 9

js

M
CS
RA

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

6259



150 mm 15 mm

38 mm 30 mm

Trypsan® 0,5 g Polvo para perfusión

Alfa-1-Antitripsina 0,5 g / 25 ml

VIA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA

Alfa-1-antitripsina 0,5 g; Cloruro, Fosfato

Certificado N°: 52055

Trypsan® 0,5 g Polvo para perfusión

P-1 Lote: Cad.: Lote: Trypsan® 0,5 g 0,5 g / 25 ml

GRIFOLS

PARA COLGAR TIRE DE AQUI

Grifols Argentina S.A.
Seam
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian Nava
 SEBASTIAN NAVA
 APROBADO

RA
CV

6259



185 mm

GRIFOLS

Trypsan® 1 g Polvo para perfusión

Alfa-1-Antitripsina

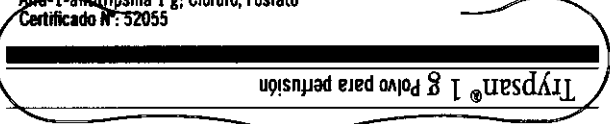
1 g / 50 ml

VÍA INTRAVENOSA

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA

Alfa-1-Antitripsina 1 g; Cloruro, Fosfato

Certificado N°: 52055



PARA COLGAR ▼ TIRE DE AQUÍ

P-1

Lote:

Cad.:

Lote:

Trypsan® 1 g
1 g / 50 ml

GRIFOLS

55 mm

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian
DRA. ANDREA CAMENOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

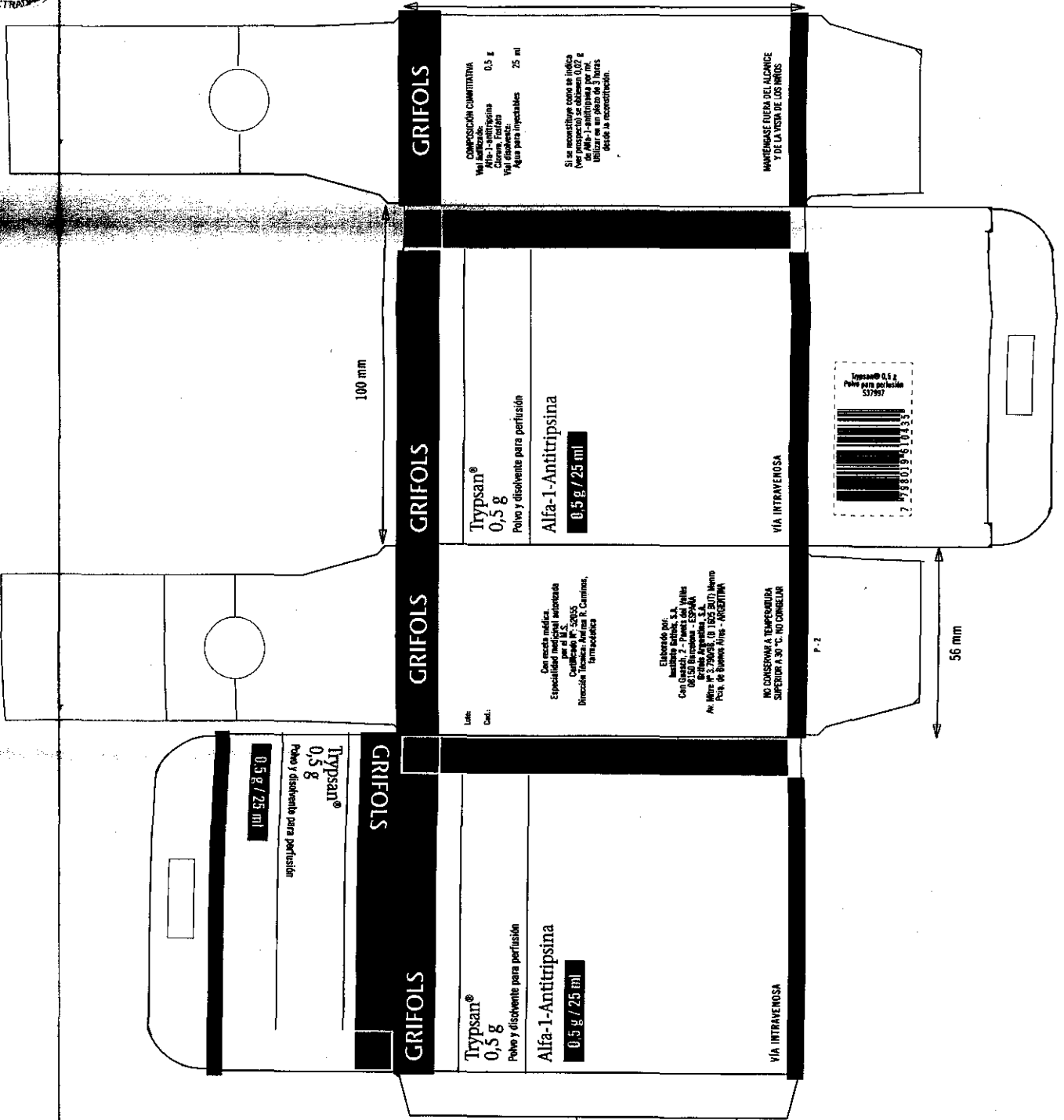
Sebastian Nava
SEBASTIAN NAVA
APROBADO

GS
RA
A



0259

120,5 mm



100 mm

56 mm

GRIFOLS

GRIFOLS

GRIFOLS

GRIFOLS

GRIFOLS

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA
Vel. Antitripsina: 0,5 g
Alfa-1-Antitripsina: 25 ml
Polvo y disolvente para perfusión: 25 ml

Si se necesita como se indica (ver prospecto) se abillan 0,02 g de polvo y 25 ml de disolvente. Utilizar en un plazo de 3 horas desde la reconstitución.

MANTÉNASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS

Trypsan®
0,5 g
Polvo y disolvente para perfusión

Alfa-1-Antitripsina
0,5 g / 25 ml

VÍA INTRAVENOSA



Lote:
Cód.:

Con receta médica.
Especialidad médica autorizada por el M. S. S. S. S.
Compañía S. S. S. S. S.
Dirección Técnica: Av. de los Caminos, Farmacéutica

Elaborado por:
Industria S. S. S. S. S.
Con Clases 2 - Puntos del Valle
08158 Barcelona - ESPAÑA
Av. de los Caminos, S. S. S. S. S.
Av. de los Caminos, S. S. S. S. S.
P.O. de Buenos Aires - ARGENTINA

NO CONSERVAR A TEMPERADURA SUPERIOR A 30 °C. NO CONGELAR

P. 2

Trypsan®
0,5 g
Polvo y disolvente para perfusión
0,5 g / 25 ml

Trypsan®
0,5 g
Polvo y disolvente para perfusión

Alfa-1-Antitripsina
0,5 g / 25 ml

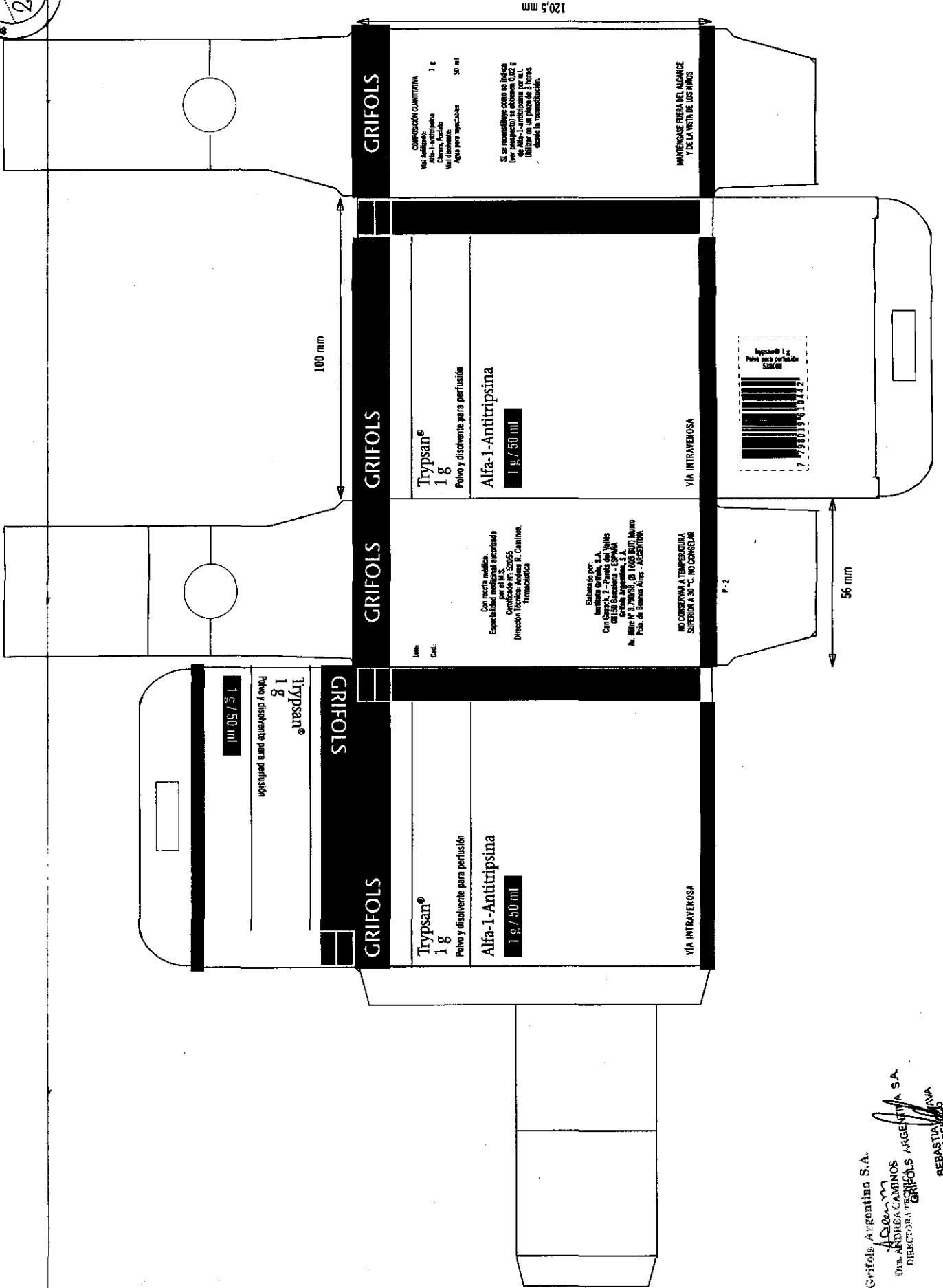
VÍA INTRAVENOSA

Grifols Argentina S.A.
Dra. ANDREA CAMENOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SERVICIO AL CLIENTE
BUENOS AIRES

Handwritten initials and signature.

6259



Grifols Argentina S.A.
Andrea Caminos
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA
 GRIFOLS ARGENTINA S.A.
 SEBASTIA APODELO

cm

GRIFOLS

Trypsan® 0,5 g y 1 g

Poivo y disolvente para solución para perfusión

ALFA-1-ANTITRIPSINA

Composición

La composición de Trypsan®, expresada por ml de producto reconstituido en agua para inyectables, es la siguiente:

Vial liofilizado

- Principio activo:	
- Alfa-1-antitripsina	16 - 26 mg
- Proteínas totales	≤ 29 mg
- Excipientes:	
- Cloruro	2,13 - 5,68 mg
- Fosfato	1,42 - 2,85 mg

Forma farmacéutica y contenido del envase

Poivo y disolvente para solución para perfusión.

Trypsan® se presenta en viales de vidrio tipo II, que contienen 0,5 ó 1 g de alfa-1-antitripsina (poivo para perfusión) y un vial de vidrio tipo I con 25 ml (0,5 g) o 50 ml (1 g) de agua para inyectables (disolvente).

Cada vial de Trypsan® va acompañado de un accesorio para su preparación.

Actividad

El producto contiene 0,02 g/ml (0,5 g/25 ml o 1 g/50 ml) de alfa-1-antitripsina, cuando se reconstituye con 25 ml o 50 ml, respectivamente, de agua para inyectables.

La actividad específica de Trypsan® es ≥ 0,5 mg de alfa-1-antitripsina activa/mg de proteína.

Título y fabricante

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - ESPAÑA

Acción terapéutica

Antifibrinolíticos, inhibidores de proteínasa.

ATC B02AB02.

Indicaciones

La administración de Trypsan® está indicada en el tratamiento de sustitución crónica en pacientes con déficit congénito de alfa-1-antitripsina (fenotipos: Pi ZZ, PiZ (null), Pi (null) (null), PiS Z) con enfisema panacinar clínicamente demostrable.

Acción farmacológica

Propiedades farmacodinámicas

La alfa-1-antitripsina es una proteína que circula por la sangre. Es uno de los inhibidores de proteínasa humana más importantes, siendo el responsable de más del 90% de la capacidad antiproteolítica del tracto respiratorio inferior. Su objetivo fisiológico es la elastasa del neutrófilo (EN), una potente proteasa que en grandes cantidades puede producir la destrucción de las paredes alveolares.

La deficiencia de alfa-1-antitripsina es un trastorno hereditario que se caracteriza por una producción anormal de la proteína alfa-1-antitripsina.

La administración de alfa-1-antitripsina exógena permite aumentar el nivel de alfa-1-antitripsina en suero. Ello conlleva incrementos en las concentraciones pulmonares y la restauración del equilibrio proteasa/antiproteasa, lo que previene o desacelera la destrucción del tejido pulmonar.

Propiedades farmacocinéticas

Se ha realizado un ensayo clínico para obtener los parámetros farmacocinéticos de alfa-1-antitripsina siendo estos: la semivida *in vivo* es de $5,9 \pm 1,2$ días, aclaramiento renal $0,30 \pm 0,06$ ml/min, concentración máxima (C máx.) $37,1 \pm 4,8$ µmol/l y volumen de distribución (Vd) $3,5 \pm 0,6$ l.

Contraindicaciones

Trypsan® no debe administrarse a:

- Pacientes con déficit selectivo de IgA y que poseen anticuerpos frente a la IgA.
- Pacientes con hipersensibilidad marcada conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones

Como otros coloides, tras la administración de Trypsan® puede producirse un aumento del volumen plasmático, por lo que debe emplearse con precaución en pacientes con riesgo de sobrecarga circulatoria.

Cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, hay que llevar a cabo ciertas medidas para evitar que las infecciones pasen a los pacientes. Tales medidas incluyen una cuidadosa selección de los donantes, para excluir a aquellos que están en riesgo de ser portadores de enfermedades infecciosas, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus envueltos tales como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para el virus no envuelto de la hepatitis A. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para sujetos cuyo sistema inmune está deprimido o que presentan algunos tipos de anemia (p.ej. anemia deprimada o anemia hemolítica).

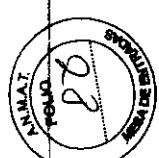
Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciben regularmente concentrados de alfa-1-antitripsina.

Es altamente recomendable que cada vez que se le administre una dosis de Trypsan® a un paciente se deje constancia del nombre del medicamento y nº de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote de producto.

Grifols Argentina S.A.
Dra. A. MORELA CAVANILLOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIÁN NAVI
COMERCIAL

6259



H
L

INSTITUTO GRIFOLS S.A.

DIRECCIÓN GENERAL

DIRECCIÓN GENERAL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

DIRECCIÓN GENERAL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Interacciones

No se han observado interacciones de alfa-1-antitripsina humana con otros medicamentos.

Incompatibilidades

Trypsan® no debe mezclarse con otros medicamentos.

Advertencias

Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de seguridad en mujeres embarazadas, por lo que en estos casos sólo deberá administrarse Trypsan® cuando el beneficio supere el riesgo potencial. Se desconoce si Trypsan® se secreta en la leche materna, por lo que no debe administrarse a mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción

No existe ningún indicio de que Trypsan® pueda afectar a la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Farmacología

En el adulto, la dosis recomendada de Trypsan® es de 60 mg/kg de peso corporal administrado mediante perfusión intravenosa una vez por semana. No se ha establecido la seguridad de Trypsan® en menores de 18 años.

El producto debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad aproximada de 0,08 ml/kg/min.

Instrucciones para la correcta administración del preparado

Preparación de la solución:

1. Desprecintar el vial del disolvente y desinfectar el tapón con una solución antiséptica.
2. Desprecintar el adaptador Mix2Vial.
3. Sujetar el adaptador, aún en el interior de su envoltorio, y perforar firmemente el tapón del vial del disolvente con el terminal azul del adaptador.
4. Desprecintar el vial del producto liofilizado y desinfectar el tapón con una solución antiséptica.
5. Sujetando el vial del disolvente, retirar con cuidado el envoltorio del adaptador.
6. Invertir el vial del disolvente, con el adaptador unido, y perforar firmemente el tapón del vial del producto liofilizado con el terminal transparente del adaptador. El disolvente se trasvasará automáticamente al vial del producto liofilizado.
7. Con los dos viales todavía unidos por el adaptador, girar suavemente el vial del producto procurando no producir espuma hasta la total disolución. No agitar.

Para proceder a la administración del producto deberá retirarse previamente el adaptador (8a), excepto en aquellos casos en que sea necesario administrar el contenido de más de un vial de Trypsan®. En este caso, el contenido de los viales puede ser trasvasado mediante técnicas asepticas a un recipiente para infusión intravenosa compatible, retirando la parte azul del adaptador (8b).

Todo producto no utilizado y el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Generalmente la solución es clara o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones que presenten turbidez o sedimentos. Una vez reconstituida, la solución debe desecharse si se observan partículas en su interior.

Superdosis

No se conocen las consecuencias de una sobredosisificación.

Reacciones adversas

Rara vez se han observado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (que pueden incluir angioedema, sensación de ardor y picor en el lugar de infusión, escalofríos, enrojecimiento, erupciones cutáneas que pueden llegar a urticaria generalizada, cefalea, hipotensión, somnolencia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, dificultad al respirar) en pacientes tratados con productos que contienen alfa-1-antitripsina. Tales reacciones normalmente remiten cuando se disminuye la velocidad de perfusión o cuando ésta se suspende. En ciertos casos, estas reacciones han progresado hasta anafilaxia grave (incluyendo shock). En estos casos, la perfusión debe suspenderse inmediatamente y se debe iniciar el tratamiento apropiado.

En raras ocasiones se ha observado fiebre.

Conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.

No utilizar si ha superado la fecha de caducidad.

Caducidad

Trypsan® posee un periodo de validez de 3 años.

La solución reconstituida debe ser utilizada inmediatamente o en el plazo de 3 horas.

Presentaciones

Trypsan® 0,5 g: contiene 1 vial de liofilizado, 1 vial con 25 ml de agua para inyectables para su reconstitución y accesorio.

Trypsan® 1 g: contiene 1 vial de liofilizado, 1 vial con 50 ml de agua para inyectables para su reconstitución y accesorio.

Con receta médica

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente

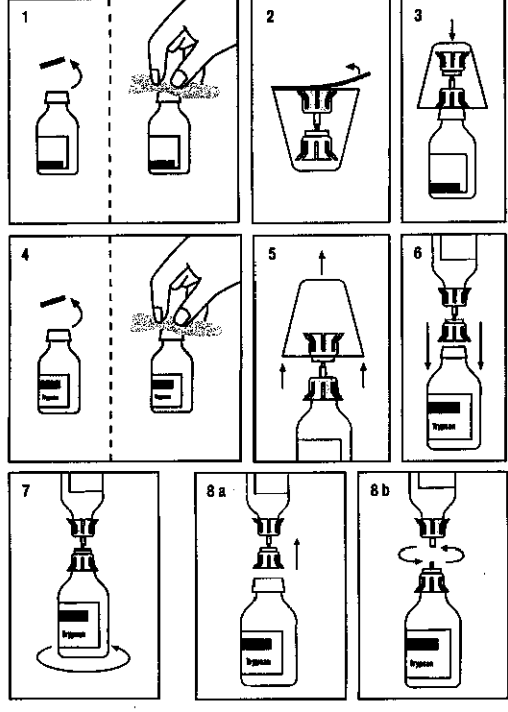
Certificado N°: 52055

Elaborado en Instituto Grifols, S.A. España.

Grifols Argentina, S.A.
Av. Mitre N° 3.790/98, (B 1605 BUI) Munro
Pcia. de Buenos Aires - ARGENTINA

Dir. Téc.: Andrea R. Caminos, farmacéutica

Fecha de última revisión:



6259

