

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ULINASTATINA 100 000 UI
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección, IV.
<b>Fortaleza:</b>	100 000 UI.
<b>Presentación:</b>	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	BHARAT SERUMS AND VACCINES LIMITED, Ambernath, India.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. BSV BIOSCIENCES GMBH, Baesweiler, Alemania. Ingrediente farmacéutico activo.</li><li>2. BHARAT SERUMS AND VACCINES LIMITED, Ambernath, India. Producto terminado.</li></ol>
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	B-16-143-L02.
<b>Fecha de Inscripción:</b>	21 de julio de 2016.
<b>Composición:</b>	
Cada bulbo contiene:	
Ulinastatina	100 000 UI.*
Metacresol	
Sacarosa	
Fosfato de hidrógeno disódico dihidratado	
Tween 20	
Agua para inyección	
* Se incrementa el contenido en un 10%.	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. Protegido de la luz.

**Indicaciones terapéuticas:**

Sepsis severa: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al medicamento.

**Precauciones:**

- Debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes alérgicos.
- Ulinastatina no sustituye los métodos terapéuticos tradicionales (transfusión, oxígeno y antibióticos) para shock.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

- No usar en pacientes hipersensibles.
- No usar en mujeres que lactan.

**Efectos indeseables:**

1. Casos raros de rash, escozor y dolor en el sitio de la inyección.
2. Raros casos de alergia.
3. Raros casos de elevación de TSGO y TSGP.
4. Raros casos de náusea, vómitos y diarrea.

**Posología y modo de administración:**

Administre de 1 a 2 bulbos de Ulinastatina 100 000 UI (diluida en 100 mL de dextrosa al 5 % o en 100 mL de cloruro de sodio al 0.9 %) para infusión intravenosa por una hora cada vez, de 1 a 3 veces al día por 3 a 5 días. La dosis debe ajustarse de acuerdo a la edad del paciente y la severidad de los síntomas.

**Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No se ha reportado alguna.

**Uso en embarazo y lactancia:**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este medicamento sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

**Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:**

No se han descrito.

**Sobredosis:**

No se recomienda antídoto específico en caso de sobredosificación accidental.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: B02AB05

Grupo farmacoterapéutico: B: Sangre y órganos formadores de sangre., B02: Antihemorrágico, B02A: Antifibrinolítico, B02AB: Proteínas inhibidoras.

La Ulinastatina es un inhibidor de proteasas extractado de la orina humana. Este inhibe marcadores inflamatorios: tripsina, elastasa pancreática, elastasa de leucocito polimorfonuclear y la producción estimulada de endotoxina de TNF alfa e interleuquina 1, 8 y 6. Inhibe la coagulación y fibrinólisis y

promueve la microperfusión. De esa manera, la Ulinastatina es un agente efectivo en la modulación inmune para prevenir la disfunción orgánica y promover la homeostasis.

Se realizó un estudio clínico de fase III, prospectivo, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, para comparar la eficacia y seguridad de la Ulinastatina intravenosa versus placebo junto con la atención de apoyo estándar en sujetos de sepsis severa. De los 122 sujetos aleatorizados, 114 completaron el estudio (55 sujetos en el grupo de Ulinastatina y 59 sujetos en el grupo de control). La mortalidad por todas las causas a los 28 días fue de 4 sujetos en el grupo de Ulinastatina vs. 12 en el grupo placebo ( $p=0,0448$ ). Esta diferencia fue estadísticamente significativa. 10 sujetos en Ulinastatin y 20 sujetos en el grupo de Placebo tuvieron una nueva disfunción orgánica ( $p=0.0569$ ). Aunque había una tendencia hacia una menor incidencia de insuficiencia orgánica nueva en el grupo de Ulinastatina, esto estuvo justo por debajo de la significación estadística. La estancia hospitalaria media en el grupo de Ulinastatina fue de  $13,59\pm 6,83$  días frente a  $26,21\pm 5,36$  días en el grupo de Placebo. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ). Número de días sin ventilador hasta el día 28 al final del estudio fueron  $19,44\pm 10,61$  días en el grupo Ulinastatina y  $10,18\pm 12,54$  días en el grupo Placebo esta diferencia resultó ser estadísticamente significativo ( $p=0,019$ ). No hubo toxicidades relacionadas con la infusión en el estudio. De este modo, El tratamiento con Ulinastatina redujo efectivamente la mortalidad en pacientes con sepsis severa cuando se usó como un terapia adyuvante además de la terapia estándar y la atención en la UCI. La reducción de la mortalidad estuvo acompañada de una estadía más corta en el hospital y una duración más corta del uso de ventilador y vasopresor sin efectos secundarios visto en la población de estudio.

Se realizó un estudio clínico prospectivo, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de fase III para comparar la eficacia y seguridad de Ulinastatina intravenosa versus placebo junto con atención de apoyo estándar en sujetos con pancreatitis aguda leve y severa. De los 135 sujetos aleatorizados, 129 completaron el estudio (62 sujetos en el grupo leve y 67 sujetos en el grupo severo). La eficacia se evaluó en la población MITT de 65 sujetos en el grupo Ulinastatina y 64 sujetos en el grupo Placebo. La mortalidad por todas las causas a los 22 días fue se redujo significativamente del 18,8 % en el grupo de placebo al 2,8 % en el grupo de Ulinastatina en la pancreatitis grave asignaturas. La insuficiencia orgánica de nueva aparición disminuyó del 90 % en el grupo de placebo al 34 % en el grupo de Ulinastatina; este fue estadísticamente significativo. La estancia hospitalaria fue más corta en el grupo de Ulinastatina. La reducción de la PCR sérica fue comparable en los dos grupos de tratamiento. Solo hubo una incidencia de toxicidad relacionada con la infusión (transitoria sarpullido). El número de eventos adversos, todos de naturaleza no grave, fue menor en el grupo de estudio que en el grupo de control (en pacientes leves 24 vs 34 y en pacientes graves 23 vs 45). Por lo tanto, el tratamiento con Ulinastatina redujo efectivamente mortalidad y morbilidad en pacientes con pancreatitis grave cuando se utiliza como tratamiento adyuvante además de terapia estándar. La reducción de la mortalidad estuvo acompañada de una estancia más corta en el hospital y menos complicaciones

**Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Después de la inyección intravenosa de 300.000 UI/10 mL en un hombre sano, su concentración en sangre disminuye linealmente. La vida media de Ulinastatina es de unos 40 minutos.

Se elimina en la orina 6 horas después de la administración el 24% de Ulinastatina.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Modo de preparación:

Para infusión intravenosa: Diluir 1 ó 2 bulbos de Ulinastatina en 100 mL de dextrosa al 5 % o en 100 mL de cloruro de sodio al 0.9 %.

Debe desecharse cualquier porción no utilizada.

**Fecha de aprobación / revisión del texto: 2022-06-16.**