

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NEURALCIM® (Eritropoyetina humana recombinante de bajo contenido de ácido siálico)
Forma farmacéutica:	Solución para instilación nasal
Fortaleza:	1 mg/mL
Presentación:	Estuche con 1 estuche por 6 bulbos de vidrio incoloro de 1 mL, 6 jeringuillas desechables plásticas estériles de 1 mL con aguja y 2 limitadores de dosis
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR, La Habana, Cuba
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	1. Planta de Producción de Proteínas Recombinantes y Vacunas Terapéuticas (Planta 1). Ingrediente farmacéutico activo. 2. Planta de procesamiento final (planta 3). Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	B-22-016-N07-C
Fecha de Inscripción:	1 de marzo de 2022

“Esta autorización se fundamenta en los resultados positivos de los estudios clínicos de farmacología humana y exploración terapéutica del producto. Ha sido condicionada a la presentación de resultados de los estudios de confirmación terapéutica. Su administración deberá ser supervisada por un médico especialista con experiencia en el tratamiento de Enfermedad de Alzheimer Leve y Moderada”.

Composición:

(Ingrediente Farmacéutico Activo, cantidad y referencia de calidad)

Cada bulbo de 1 mL contiene:

Eritropoyetina humana recombinante de bajo contenido de ácido siálico 1 mg

Cloruro de sodio

Hidroxipropilmetilcelulosa K4M

Fosfato de sodio monobásico

Fosfato de sodio dibásico

Polisorbato 80

Ácido etilendiaminotetraacético disódico (EDTA)

Agua para inyección

Plazo de validez: 12 meses

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2°C y 8°C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Enfermedad de Alzheimer Leve y Moderada.

Contraindicaciones:

Pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a compuestos de composición química o biológica semejantes a los componentes de la formulación de este producto.

Precauciones:

La administración de cualquier producto biológico debe ser cuidadosa y se tomarán las precauciones debidas en caso de alergia o de reacción inesperada.

Debe garantizarse que las vías aéreas estén permeables.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

NEURALCIM® debe ser indicado por prescripción médica.

NEURALCIM® no contiene ningún preservante en la formulación, por esta razón, debe ser usado inmediatamente después de abrir el bulbo. La supervisión médica está indicada en pacientes con rinitis crónica.

Manténgase alejado del alcance de los niños”

Efectos indeseables:

La mayoría de los eventos adversos que se presentan con el uso de NEURALCIM® son de intensidad leve, reversibles y no producen cambios en el tratamiento. No se han producido reacciones adversas graves relacionadas con el fármaco.

Las reacciones adversas más frecuentes (5-10%) presentadas en el transcurso del programa de desarrollo clínico en pacientes con afecciones neurológicas, han sido: hipertensión arterial, escozor nasofaríngeo, náuseas, aumento de la enzima hepática alanina aminotransferasa (ALAT), cefalea, estornudo y ardor de la mucosa nasal.

El ensayo clínico fase II-III, multicéntrico, paralelo, controlado, adaptativo, aleatorizado y a doble ciego, en pacientes con diagnóstico confirmado de Enfermedad de Alzheimer, incluyó 174 pacientes. Solamente se reportaron 22 eventos adversos, con una frecuencia de aparición muy baja. Los más frecuentes fueron: vómitos (3; 13.6%), cefalea y bronconeumonía con 2 (9.09%) cada uno, estos no relacionados con el producto. El resto de los eventos adversos tuvieron una frecuencia inferior al 1%. La mayoría de los mismos fueron: no graves 16 (72.7%), de intensidad ligera 11 (50.5%), sin cambios en la administración del producto 17 (77.3%), reversibles 18 (81.8%%) y no relacionados con el tratamiento en estudio 21 (95.5%). No se reportó ningún evento grave relacionado con el uso del NEURALCIM®. El único evento adverso posiblemente relacionado con el producto en investigación fue un adormecimiento del Miembro Superior Derecho.

Posología y modo de administración:

El tratamiento con NEURALCIM® para la Enfermedad de Alzheimer debe ser administrado 1 vez al día, 3 veces por semana, en días alternos.

Cada dosis de 0,5mg/mL se instila por vía nasal, subdividida en dosis de 0,25 mL en casa fosa nasal.

Modo de preparación.

1. Verifique el período de vigencia declarado en la etiqueta y que el producto haya estado almacenado a una temperatura de 2 a 8°C.

2. Antes de administrar el producto, manténgalo en reposo durante 10 minutos a temperatura ambiente.
3. Previo a la aplicación agite el frasco (bulbo), gentilmente.

Modo de administración:

1. Explíquelo al paciente el procedimiento que se va a realizar y solicite su colaboración.
2. Indíquelo que se limpie la nariz suavemente para eliminar los restos de secreción.
3. Acueste al paciente decúbito supino (boca arriba figura. 1). Colóquelo una almohada debajo de los hombros (región escapular), con el objetivo de que la cabeza permanezca inclinada dorsalmente a 45 grados del eje del cuerpo. Mantenga esta posición durante toda la aplicación, lo que asegura que las gotas lleguen al lugar necesario.
4. Cargue la jeringuilla suministrada de 1 mL, con el producto hasta el valor de 0.5 mL y retire la aguja de la jeringuilla.
5. Inserte el dispositivo limitador de dosis de acuerdo a la indicación de la figura 2
6. Tome la jeringuilla con su mano predominante. Con el dedo índice de su otra mano presione la fosa nasal del lado contrario a donde vaya a aplicar el medicamento.
7. Introduzca la punta de la jeringuilla (sin aguja), en la fosa nasal lo más profundamente posible sin dañar al paciente (figura. 3) y aplique la cantidad indicada (0,25 mL) del medicamento gota a gota lentamente, hasta llegar al tope del dispositivo limitador.
8. Retire el dispositivo limitador e introduzca la jeringuilla en la otra fosa nasal y proceda de igual manera que en el punto 10.
9. Mantenga al paciente en la misma posición por al menos 5 minutos.
10. No requiere hospitalización, puede aplicarse de forma ambulatoria, bajo prescripción y seguimiento de un médico.

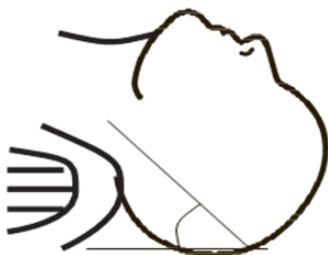


Figura. 1.

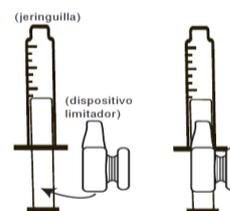


Figura. 2

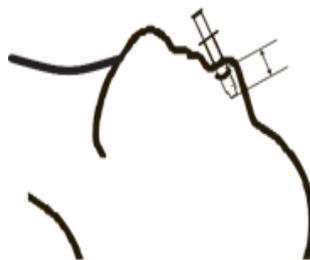


Figura. 3.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El uso concomitante de sulfato de zinc y NEURALCIM® inhibe el efecto terapéutico.

En el ensayo clínico en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve/moderado, no se observaron interacciones medicamentosas entre los medicamentos administrados (vitaminas, antihipertensivos, diuréticos, antidepresivos tricíclicos e hipoglicemiantes) y el producto en investigación.

Uso en embarazo y lactancia:

No existen datos sobre el uso de NEURALCIM® en mujeres embarazadas en ensayos clínicos, pero se sabe que las proteínas atraviesan la barrera placentaria. Por consiguiente, de forma preventiva, no se recomienda el uso de NEURALCIM® en mujeres embarazadas a menos que el beneficio esperado supere el riesgo potencial.

Se desconoce el tiempo de permanencia de NEURALCIM® en el organismo. Se desconoce si NEURALCIM® se excreta en la leche materna, por lo que las mujeres no deben dar el pecho a sus hijos durante el tratamiento con NEURALCIM®. No hay datos disponibles relativos a los efectos de NEURALCIM® en la fertilidad.

Efectos sobre la conducción de vehículos y maquinarias:

Se desconocen los efectos de NEURALCIM® sobre la conducción de vehículos/maquinaria. Se espera que la influencia de NEURALCIM® sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas sea mínima.

No obstante, si luego de la aparición el individuo presenta mareos, confusión, somnolencia o fatiga, debe advertírsele que debe evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

Sobredosis:

No se conocen los efectos de la sobredosificación con NEURALCIM®.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N07XX

Grupo Farmacoterapéutico: N- sistema nervioso, N07- otras drogas para el sistema nervioso, N07X- otras drogas para el sistema nervioso, N07XX- otras drogas para el sistema nervioso

NEURALCIM® ejerce su función farmacológica como agente neuroprotector. Actúa en el cerebro de forma paracrina/autocrina activando múltiples mecanismos de señalización para inhibir la apoptosis y por tanto inhibe la muerte celular neuronal; reduce la inflamación y el edema local; induce la sobreexpresión del receptor de la EPO; incrementa los niveles del factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) y de la enzima Glutación-S-transferasa (GST) principal defensa contra los cenobióticos de origen exógeno o endógeno, en regiones corticales y subcorticales; induce la síntesis de la proteína Neuroglobina selectivamente en las regiones dañadas; de la angiogénesis y prolongación de los capilares; protege el endotelio vascular. Contribuye de manera directa a la neurogénesis y finalmente a la neuroplasticidad que garantiza la nueva homeostasis y rescate de funciones dañadas o pérdidas por una injuria al cerebro.

Las propiedades farmacodinámicas (mecanismo neuroprotector) se han evaluado en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas. En modelos murinos inducidos y doble transgénico de la enfermedad de Alzheimer, NEURALCIM® mostró disminución de la neuroinflamación, el estrés oxidativo, la apoptosis celular, impidió las alteraciones del comportamiento en el área cognitiva de la patología de la Enfermedad de Alzheimer y disminuyó el beta amiloide asociado a placa. En otros modelos animales con alteraciones neurológicas (ataxia tipo SCA2 e isquemia cerebral), el uso de NEURALCIM® ha producido retardo en la aparición de la sintomatología atáxica, disminución del daño tisular cerebral y del área y volumen del infarto cerebral. También ha mejorado la función motora y sensorial, con disminución de la mortalidad asociada.

Los resultados obtenidos en el estudio clínico fase II-III, en pacientes con diagnóstico confirmado de Enfermedad de Alzheimer, fueron positivos. NEURALCIM®, estabilizó la enfermedad en la mayoría de los pacientes tratados, alcanzándose un alto porcentaje de mejoría en la esfera cognitiva.

Propiedades farmacocinéticas:

NEURALCIM® es una eritropoyetina recombinante de bajo contenido en ácido siálico, por lo que se degrada en el hígado cuando es administrado por vía sistémica. Para garantizar el efecto terapéutico de NEURALCIM® se seleccionó la vía intranasal que es un método no invasivo de liberación rápida hacia el cerebro; que elude el metabolismo hepático, implica vías extracelulares e intracelulares.

Varios estudios en animales han aportado evidencias importantes sobre la capacidad de NEURALCIM® administrada por vía intranasal para atravesar la mucosa nasal y llegar al sistema nervioso central, garantizando así niveles suficientes para ejercer su efecto farmacológico. La administración de NEURALCIM® por vía nasal en gerbils confirmó el paso de la molécula al SNC, detectándose su presencia en bulbos olfatorios y en cerebelo. En Macaca fascicularis se observó el incremento significativo de las concentraciones de EPO en LCR, minutos después de la administración.

La determinación de la concentración de EPO en LCR, a partir de una muestra representativa de pacientes con Ataxia cerebelosa tipo-2 (SCA-2) tratados con NEURALCIM®, también demostró el incremento en la mediana de la concentración.

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

Solo para uso nasal.

NEURALCIM® debe ser inspeccionado visualmente antes de su uso, para distinguir la presencia de partículas extrañas o cambio de coloración, en cuyo caso la solución no debe ser utilizada.

Verifique que los bulbos estén dentro del período de vigencia declarado en la etiqueta y que el producto haya estado almacenado a una temperatura de 2 a 8 °C. Consultar prospecto.

Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2022-03-15