CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: CIMA-REG®

Forma farmacéutica: Solución para inyección.

Fortaleza: 5 mg/mL.

Presentación: Estuche por 1 bulbo de 5 mL.

Titular del Registro Sanitario, país: Centro de Inmunología Molecular, Cuba.

Fabricante, país: Biocon Pharmaceutical Private Limited, India.
Ingrediente Farmacéutico Activo

Biocon Limited, India.
Llenado, envase.

Centro de Inmunología Molecular (CIM), Cuba.
Planta 3.
Etiquetado y envase.

Número de Registro Sanitario: B-14-112-L04-C.

Fecha de Inscripción: 16 de mayo de 2014.

Composición: Cada mL contiene:

Itolizumab 5.00 mg

Fosfato de sodio monobásico (Na2HPO4)

Fosfato de sodio dibásico (NaH2PO4)

Cloruro de sodio (NaCl)

Polisorbato 80

Agua para inyección csp

Plazo de validez: 36 meses.

Condiciones de almacenamiento: Temperaturas entre 2 y 8 ºC. No congelar.

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de la psoriasis en placa de moderada a grave en pacientes adultos que no responden o tienen contraindicadas o no toleran otros tratamientos sistémicos ni fototerapia. CIMA-REG® se utiliza en monoterapia.

Contraindicaciones: Pacientes que presenten hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componente de la formulación de este producto. Pacientes con infecciones activas clínicamente importantes. Pacientes que presenten alguna enfermedad maligna. Pacientes que estén recibiendo algún tratamiento inmunosupresor, incluidos compuestos biológicos. Pacientes mujeres en búsqueda de embarazo, ni durante el embarazo, puerperio y/o lactancia materna.

Precauciones: CIMA-REG® debe ser administrado con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con el anticuerpo monoclonal murino ior® t1.

CIMA-REG® debe ser usado con precaución en pacientes que presenten de forma concomitante enfermedades crónicas severas en fase descompensada.

La administración de CIMA-REG® se hará con precaución en pacientes con alguna infección crónica o antecedentes de infecciones recurrentes, aunque en los estudios clínicos realizados no se ha observado un incremento del índice de infecciones comparado con los pacientes que han recibido placebo. Antes de iniciar el tratamiento con CIMA-REG® se recomienda comprobar si el paciente presenta alguna infeccion activa o latente, mediante exámenes de laboratorio e imagenología. En los pacientes en tratamiento se recomienda controlar periódicamente la presencia de signos y síntomas de infecciones durante y después del tratamiento. Si un paciente contrae una infección grave, deberá ser vigilado atentamente y no se administrará CIMA-REG® hasta que la infección haya sido resuelta (ver contraindicaciones).

No se han realizado estudios clínicos con CIMA-REG® en pacientes que hubieran recibido recientemente vacunas, por tanto antes de administrar una vacuna con microorganismos vivos o inactivos o sin microorganismos se recomienda interrumpir el tratamiento con CIMA-REG® durante al menos 12 semanas después de la última dosis y podrá ser reanudado como mínimo 2 semanas después de la vacunación.

No se han realizado estudios clínicos con CIMA-REG® en pacientes con tumores malignos y no se ha reportado la aparición de tumores durante o después del tratamiento. Por tanto, no se recomienda el uso de CIMA-REG® en enfermedades malignas (ver contraindicaciones).

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con psoriasis que hayan evaluado la seguridad ni la eficacia de CIMA-REG® en combinación con inmunosupresores, incluidos compuestos biológicos. En estudios en pacientes con artritis reumatoide, el uso concomitante de CIMA-REG® y MTX pareció disminuir los conteos linfocitarios. Por tanto, no se recomienda el uso simultáneo de CIMA-REG® y agentes inmunosupresores sistémicos (ver contraindicaciones).

La administración del CIMA-REG® debe realizarse en una institución hospitalaria donde el paciente sea monitoreado.

Advertencias especiales y precauciones de uso: CIMA-REG® no contiene ningún preservativo en la formulación, por esta razón, debe ser usado para preparar la infusión inmediatamente después de abrir el bulbo. Una vez que CIMA-REG® es diluido en infusión salina al 0.9% se recomienda usar en las próximas 4 horas. Si se exceden este límite de tiempo la infusión debe ser desechada. CIMA-REG® no debe ser administrado de forma simultanea con otros productos en la misma infusión intravenosa.

Efectos indeseables: CIMA-REG® es un medicamento bien tolerado. Las reacciones adversas que suelen presentarse tras la administración de CIMA-REG® son en su mayoría de tipo infusional, de intensidad ligera a moderada, de corta duración y fácilmente controlables con la medicación específica. Se presentan en mayor número durante las primeras 24 horas posteriores a la administración intravenosa y se reduce en frecuencia con las administraciones sucesivas. Las reacciones más frecuentes son fiebre, escalofríos y cefaleas. Otras reacciones frecuentes que pudieran aparecer son: decaimiento, nauseas, dolor articular, prurito, eritema. Poco frecuentes son la diarrea, los vómitos, las infecciones urinarias y del tracto respiratorio superior. Reacciones raras y muy raras son depresión, neutropenia, artritis séptica.

El CIMA-REG® por su origen y efecto biológico observado, no se espera induzca intoxicación en el organismo. Sin embargo, como cualquier proteína pudiera desencadenar reacciones

alérgicas contra sí mismo, sobre todo en pacientes que han recibido previamente el medicamento. Estas reacciones pudieran ser de moderadas a severas, requiriendo ayuda médica de inmediato. Los síntomas de la reacción alérgica pueden comenzar inmediatamente tras la administración del CIMA-REG® y afectar la nariz, pulmones, garganta, senos, oídos, revestimiento del estómago o sobre la piel. La forma más grave es la anafilaxia que incluye síntomas como urticaria, inflamación del rostro o de la garganta, mareo, vómitos y estado de shock. La anafilaxia es una situación de emergencia que necesita atención profesional médica inmediata. La persona debe recibir medidas de salvamento y tratamiento médico que incluye epinefrina, antihistamínicos como la difenhidramina y corticosteroides como la prednisona. No existe antídoto específico para contrarrestar la posible reacción alérgica al CIMA-REG®.

Posología y modo de administración: CIMA-REG® debe administrarse bajo la supervisión de un médico que tenga experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la psoriasis en placas.

El CIMA-REG® será administrado por vía endovenosa en 250 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9 %, en infusión lenta de aproximadamente 2 horas de duración (aproximadamente 33 gotas/minuto).

El tratamiento tendrá dos etapas: una etapa de inducción de la respuesta clínica y una de mantenimiento.

En la etapa de inducción, la dosis terapéutica recomendada de CIMA-REG® es de 1.6 mg por kilogramo de peso corporal, administrado cada 14 días hasta completar 12 semanas. Se debe considerar la suspensión del tratamiento a los pacientes que no hayan respondido al cabo de 8 semanas de tratamiento.

En la etapa de mantenimiento se administrará 1.6 mg por kilogramo de peso corporal con no menos de 4 semanas de intervalo, hasta un máximo de 24 semanas, según la evolución de la enfermedad.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción: La interacción de CIMA-REG®con otras drogas no se ha estudiado.

Uso en embarazo y lactancia: No se han realizado estudios experimentales con CIMA-REG® para determinar su efecto en la capacidad reproductiva o como causa de muerte fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Por consiguiente, de forma preventiva, no se recomienda el uso de CIMA-REG®en mujeres en búsqueda de embarazo, ni durante el embarazo, puerperio y la lactancia materna (ver contraindicaciones).

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias: Se desconocen los efectos del CIMA-REG® sobre la conducción de vehículos/maquinaria.

Sobredosis: No se conocen los efectos de la sobredosificación con CIMA-REG®**.**

Propiedades farmacodinámicas: Itolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que reconoce a la molécula CD6 con afinidad intermedia.

El CD6 es una glicoproteína de membrana que se expresa fundamentalmente en células T maduras y participa en la co-estimulación y la proliferación de células T. Además, el CD6 media las interacciones entre los linfocitos T y las células presentadoras de antígenos, contribuyendo a la maduración de la sinapsis inmunológica. Estos mecanismos tienen un papel esencial en el surgimiento de la autoinmunidad patológica.

Itolizumab se une al CD6 humano y reduce la expresión de proteínas intracelulares implicadas en la activación e inhibe la proliferación de células T. El efecto está asociado con la reducción de señales de activación y la producción citocinas pro-inflamatorias. Itolizumab reduce la activación celular, la proliferación y la respuesta pro-inflamatoria.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación): El análisis farmacocinético en pacientes con Psoriasis que recibieron infusiones de CIMA-REG®, entre 0.2 a 1.6 mg/Kg de peso corporal con frecuencia semanal o cada 14 dias, durante 8 semanas, mostró un tiempo de vida media entre 11.72 a 18.51).

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto: Los productos de uso parenteral, antes de su aplicación, deben ser inspeccionados visualmente para distinguir la presencia de materias articuladas o cambio de coloración, en cuyo caso la solución no debe ser utilizada.

MODO DE PREPARACIÓN.

1. 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 ℃.
2. Coloque una aguja estéril en una jeringa estéril.
3. Elimine la cubierta flip off del bulbo que contiene CIMA-REG® y limpie la parte superior con un desinfectante.
4. Inserte la aguja en el tapón de goma y extraiga el contenido del bulbo según la dosis que debe administrarse el paciente.
5. Inocule el contenido de la jeringa en 250 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9 %.
6. Administrar por vía endovenosa (vena antecubital) la solución salina en infusión lenta de aproximadamente 2 horas de duración (aproximadamente 33 gotas/minuto).

Fecha de aprobación / revisión del texto: 29 de mayo de 2014.

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 la psoriasis en placa de moderada a grave, en pacientes adultos que no responden o tienen contraindicadas o no toleran otros tratamientos sistémicos, ni fototerapia.