



RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	JUSVINZA® 1,25 mg (Péptido inmunomodulador 814)
Forma farmacéutica:	Liofilizado para inyección SC.
Fortaleza:	1,25 mg/mL
Presentación:	Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	1. CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba Planta 14. Síntesis y purificación Planta 18. Liofilización y envase del ingrediente farmacéutico activo Planta 10. Envase 2. CENTRO NACIONAL DE BIOPREPARADOS, Bejucal, Cuba. Planta de Productos Parenterales 3. Formulación y llenado Planta de Productos Parenterales 2. Inspección visual Planta de Envase. Envase.
Número de Registro Sanitario:	M-23-055-L03
Fecha de Inscripción:	15 de septiembre 2023
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Péptido inmunomodulador 814	1,25 mg
Ácido acético 50 mM	
Sacarosa	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Jusvinza® en combinación con Metotrexate (MTX) está indicado para reducir la actividad clínica o inducir la remisión de pacientes adultos con artritis reumatoide en actividad clínica moderada.

Contraindicaciones:

Contraindicado en individuos con hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

- Jusvinza® no se debe administrar en pacientes que reciben tratamiento concomitante con medicamentos biológicos, tales como: inhibidores anti-IL6R o IL-6 (Tocilizumab), inhibidor IL-1 (Anakinra), inhibidores JAK, anti-CD20 (Rituximab), anti-CD6 (Itolizumab) y anti-EFGR (Nimotuzumab)
- El tratamiento con Jusvinza® no debe interrumpirse, independientemente de que se haya omitido la administración de una o varias dosis.
- Jusvinza® debe administrarse bajo la supervisión de un médico especialista.

Efectos indeseables:

El esquema de tratamiento de Jusvinza® se asocia con una baja probabilidad de ocurrencia de eventos adversos, de intensidad leve, corta duración, que se resuelven sin tratamiento.

En un estudio realizado en 160 pacientes con artritis reumatoide tratados con **Jusvinza®** se reportaron como eventos adversos más frecuentes el ardor y el dolor en el sitio de inyección, presentes en el 75% de los individuos. El resto de los eventos adversos fueron el incremento del apetito (4,4%), mareos (1,9%), cefalea (1,3%), náuseas (1,3%), prurito (0,6%) y rash e infección cutánea (0,6%).

En los estudios en animales no observaron evidencias que sugiera algún potencial carcinogénico de este producto, ni capacidad de producir un efecto heredable en el material genético.

Posología y modo de administración:

Se deben administrar 9 dosis de 0.5 mg (0.4 mL) por vía subcutánea en la región deltoidea del brazo, durante 24 semanas. Las primeras 4 dosis se aplicarán con una frecuencia semanal y las 5 dosis restantes cada 4 semanas.

El esquema de tratamiento incluye la administración de 12,5 mg de Metotrexate cada siete días y puede incluir además 7,5 mg orales diarios de Prednisona y 5 mg semanales de Ácido fólico oral.

Se recomienda realizar las administraciones de Jusvinza® en un día fijo de la semana, que no coincida con la administración del Metotrexate.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Ver precauciones

Uso en embarazo y lactancia:

No se recomienda su uso en mujeres embarazadas ni durante la lactancia materna

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han descrito.

Sobredosis:

Los estudios de toxicología han demostrado que no existe riesgo asociado al uso de dosis de Jusvinza® superiores a las recomendadas. No obstante, en caso de detectarse sobredosis en el curso del tratamiento de algún paciente, se debe reajustar inmediatamente el esquema terapéutico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L03AX.

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes anti neoplásicos e inmunomoduladores; L03: Inmunoestimulante; L03A: Inmunoestimulantes; L03AX: Otros inmunoestimulantes.

Jusvinza® es un inductor de células T reguladoras con fenotipo CD4+CD25highFoxp3+, antiinflamatorio.

El concepto terapéutico de inducción de tolerancia periférica para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) con el uso de un péptido tipo APL (Jusvinza) se evaluó en dos modelos animales para esta enfermedad. El péptido indujo un potente efecto terapéutico en ambos modelos animales, mediado por la disminución de la citocina proinflamatoria Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNFα) que cumple un rol primordial en la patogénesis de la AR.

En un modelo de AR inducida por colágeno (AIC) en ratones DBA/1, se halló que el efecto terapéutico del péptido se encuentra al mismo nivel del que ejerce el metrotexato (MTX), el cual constituye el medicamento de referencia para la AR. Basado en el mecanismo de acción biológica que induce Jusvinza®, las reacciones adversas que pudiera desencadenar serían inferiores a las que produce el MTX.

En ensayos in vitro con células mononucleares derivadas de la sangre periférica y el líquido sinovial de pacientes con AR, se comprobó que el péptido CIGB-814 induce incrementos significativos en la frecuencia de células T reguladoras con fenotipo CD4+CD25highFoxP3+.

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

Las propiedades farmacocinéticas de Jusvinza® se estudiaron en ratas Lewis a través de un modelo compartimental. El estudio evaluó dos niveles de dosis: 0.25 mg/mL y 1.0 mg/mL y dos vías de administración: intravenosa e intradérmica (subcutánea). Después de la administración intravenosa el perfil farmacocinético se ajustó al modelo bicompartimental para ambas dosis. Para la administración intradérmica el modelo de mejor ajuste se correspondió con el mono compartimental con absorción de primer orden.

Para ninguna de las dosis y vías de administración estudiadas se encontraron acumulaciones significativas en órganos o tejidos muestreados. La biodistribución del péptido en los animales fue fundamentalmente hacia estómago, intestino y nódulos linfáticos, que representan los sitios donde se orquesta y controla la respuesta inmunológica. En estómago e intestino delgado, la captación del péptido fue superior después de la administración intravenosa con relación a la vía intradérmica.

La acumulación del péptido en estos dos tejidos se puede explicar a través de la función de la Hsp60 (autoantígeno del cual se deriva el principio activo de Jusvinza®) en la regulación de la respuesta inmune. Al administrar el péptido por vía intravenosa o intradérmica este es conducido marcadamente al tracto gastrointestinal, el cual representa el sitio natural donde los péptidos de la Hsp60 son presentados al sistema inmune. El comportamiento farmacocinético y la biodistribución de Jusvinza® fundamenta su mecanismo de acción y favorece su potencial terapéutico toda vez que el sitio por excelencia para la inducción de tolerancia periférica es el tracto gastrointestinal.

El estudio farmacocinético realizado en pacientes tratados con Jusvinza® mostró que el péptido alcanzó la concentración máxima en plasma en treinta minutos y se eliminó de este en cuatro horas, lo que está de acuerdo con las características fisicoquímicas de los péptidos y con la ruta de administración subcutánea. Este perfil en humanos coincide con los resultados alcanzados en el modelo animal.

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

Jusvinza® requiere disolver la pastilla de polvo blanco liofilizado. Para su uso se deben cumplir los siguientes pasos:

1. Abrir la ampolleta de agua para inyección
2. Abrir el bulbo de Jusvinza®
3. Cargar jeringa con agua para inyección.

4. Reconstituir la pastilla liofilizada con 1 mL de agua para inyección. Deslice el agua por las paredes del bulbo y agite suavemente hasta obtener una solución clara y transparente.
5. Inspección visual de la solución resultante. En caso de observarse impurezas en la solución resultante se debe desechar y reiniciar el proceso con otro bulbo de Jusvinza®.
6. Calcular el volumen de solución resultante necesario para la dosis unitaria a ser administrada: 0,4 mL para una dosis de 0.5 mg
7. Cargar la jeringa con el volumen calculado de solución resultante: 0,4 mL.
8. Administrar por vía subcutánea según corresponda con la prescripción facultativa. Jusvinza® no debe ser mezclada con otro medicamento en la misma jeringa.
9. Una vez aplicado el medicamento se debe desechar de inmediato el bulbo vacío o con el contenido remanente.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 12 de marzo de 2024.