

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DARBENATRELLE™ 100. (Darbepoetina alfa)
Forma farmacéutica:	Solución Inyectable.
Fortaleza:	100 mcg/0.50 mL
Presentación:	Estuche por 1 jeringa prellenada de vidrio transparente e incoloro con 100 µg/0,50 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	NATRELLE PHARMA S.L.U. MADRID. ESPAÑA
Fabricante del producto terminado ciudad, país:	HETERO BIOPHARMA LIMITED, Jadcherla, India. Bloque III Ingrediente farmacéutico activo Bloque III-A (Segundo piso) Formulación Bloque III-A (Primer piso) Llenado y envase
Número de Registro Sanitario:	B-26-013-B03
Fecha de inscripción:	30 de marzo de 2026
Composición:	Cada jeringuilla pre-llenada de 0.50 mL contiene: Darbepoetina alfa (origen ADNr) 100 mcg. Fosfato de sodio monobásico monohidrato Fosfato de sodio dibásico anhidro Cloruro de sodio Polisorbato 80 Agua para Inyección
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar entre 2 °C y 8 °C. No congelar ni agitar. Proteger de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

La inyección de Darbepoetina alfa está indicada para el tratamiento de:

- Anemia con insuficiencia renal crónica, incluidos pacientes en diálisis y pacientes que no reciben diálisis
- Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos con cáncer no mieloide que reciben quimioterapia.

Contraindicaciones:

La Darbepoetina alfa está contraindicada en pacientes con:

- Hipertensión no controlada
- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA) que comienza después del tratamiento con Darbepoetina alfa u otros fármacos proteicos de eritropoyetina.

Precauciones:

Ver *Advertencias especiales y precauciones de uso*.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Aumento de la Mortalidad, Eventos Cardiovasculares Graves, Eventos Tromboembólicos y Accidentes Cerebrovasculares

En ensayos clínicos controlados de pacientes con insuficiencia renal crónica que compararon objetivos de hemoglobina más altos (13 - 14 g/dL) con objetivos más bajos (9 – 11.3 g/dL), la Darbepoetina alfa y otros ESAs aumentaron el riesgo de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, trombosis del acceso vascular para hemodiálisis y otros eventos tromboembólicos en los grupos con objetivos más altos.

El uso de Darbepoetina alfa para alcanzar un nivel de hemoglobina superior a 11 g/dL aumenta el riesgo de reacciones cardiovasculares adversas graves y no se ha demostrado que proporcione beneficios adicionales. Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular coexistentes. Los pacientes con enfermedad renal crónica y una respuesta insuficiente de la hemoglobina al tratamiento con ESA pueden tener un riesgo aún mayor de reacciones cardiovasculares y mortalidad que otros pacientes. Una tasa de aumento de la hemoglobina superior a 1 g/dL durante 2 semanas puede contribuir a estos riesgos.

La Darbepoetina alfa y otros ESAs aumentaron los riesgos de muerte y eventos cardiovasculares graves en ensayos clínicos controlados de pacientes con cáncer. Estos eventos incluyeron infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Una tasa de aumento de hemoglobina de > 1 g/dL durante 2 semanas puede contribuir a estos riesgos.

Los ESAs aumentaron el riesgo de muerte en pacientes sometidos a cirugía de derivación de la arteria coronaria (CABG) y el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos.

Hipertensión

La Darbepoetina alfa está contraindicada en pacientes con hipertensión no controlada. En los estudios clínicos con Darbepoetina alfa, aproximadamente el 40% de los pacientes con enfermedad renal crónica requirieron iniciar o intensificar la terapia antihipertensiva durante la fase inicial del tratamiento. Se han notificado casos de encefalopatía hipertensiva y convulsiones en pacientes con enfermedad renal crónica que recibieron Darbepoetina alfa.

Controle adecuadamente la hipertensión antes de iniciar y durante el tratamiento con Darbepoetina alfa. Reduzca o suspenda la administración de Darbepoetina alfa si la presión arterial se vuelve difícil de controlar. Informe a los pacientes sobre la importancia de cumplir con el tratamiento antihipertensivo y las restricciones dietéticas.

Convulsiones

Se ha informado de riesgo de convulsiones en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con Darbepoetina alfa. Durante los primeros meses posteriores al inicio del tratamiento, se debe controlar de cerca la presencia de síntomas neurológicos premonitorios. Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de aparición de convulsiones, síntomas premonitorios o cambios en la frecuencia de las convulsiones.

Aplasia Pura de Glóbulos Rojos

Se han notificado casos de aplasia pura de glóbulos rojos (APCR) con o sin otras citopenias que aparecen tras el desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra la eritropoyetina en pacientes tratados con Darbepoetina alfa. Esto se ha notificado predominantemente en pacientes con IRC que recibieron ESAs por administración subcutánea. También se ha notificado APCR en pacientes

que recibieron ESAs para la anemia relacionada con el tratamiento de la hepatitis C (una indicación para la que Darbepoetina alfa no está aprobada).

Cualquier paciente que presente una pérdida repentina de la respuesta a la Darbepoetina alfa, acompañada de anemia grave y recuento bajo de reticulocitos, debe ser evaluado para detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes contra la eritropoyetina. Suspenda permanentemente la Darbepoetina alfa en pacientes que presenten PRCA después del tratamiento con Darbepoetina alfa u otros fármacos a base de proteína eritropoyetina. No cambie a los pacientes a otros ESAs.

Falta o Pérdida de Respuesta de Hemoglobina a la Darbepoetina alfa

En caso de falta o pérdida de respuesta de la hemoglobina a la Darbepoetina alfa, se debe iniciar una búsqueda de factores causales (por ejemplo, deficiencia de hierro, infección, inflamación, sangrado).

Si se excluyen las causas típicas de la falta o pérdida de respuesta de la hemoglobina, se debe evaluar la presencia de PRCA. En ausencia de PRCA, se deben seguir las recomendaciones de dosificación para el tratamiento de pacientes con una respuesta insuficiente de la hemoglobina al tratamiento con Darbepoetina alfa.

Reacciones Alérgicas Graves

Se han notificado reacciones alérgicas graves, incluidas reacciones anafilácticas, angioedema, erupción cutánea y urticaria, asociadas con Darbepoetina alfa. Si se produce una reacción alérgica o anafiláctica grave, se debe suspender de forma inmediata y permanente el tratamiento con Darbepoetina alfa y se debe administrar el tratamiento adecuado.

Manejo de Diálisis

Es posible que los pacientes deban ajustar sus prescripciones de diálisis después de iniciar el tratamiento con Darbepoetina alfa. Los pacientes que reciben Darbepoetina alfa pueden requerir una mayor anticoagulación con heparina para prevenir la coagulación del circuito extracorpóreo durante la hemodiálisis.

Efecto sobre el crecimiento del tumor

Las Epoetinas son factores de crecimiento que estimulan principalmente la producción de glóbulos rojos. Los receptores de eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de una variedad de células tumorales. Como ocurre con todos los factores de crecimiento, existe la preocupación de que las epoetinas puedan estimular el crecimiento de tumores. En varios estudios controlados, no se ha demostrado que las epoetinas mejoren la supervivencia general o reduzcan el riesgo de progresión tumoral en pacientes con anemia asociada al cáncer.

En estudios clínicos controlados, el uso de Darbepoetina alfa y otros ESAs ha demostrado:

- El tiempo hasta la progresión del tumor se acorta en pacientes con cáncer avanzado de cabeza y cuello que reciben radioterapia cuando se administra para alcanzar un nivel de hemoglobina superior a 14 g/dL; los ESA no están indicados para su uso en esta población de pacientes.
- Supervivencia general acortada y aumento de muertes atribuidas a la progresión de la enfermedad a los 4 meses en pacientes con cáncer de mama metastásico que reciben quimioterapia cuando se administra para alcanzar un nivel de hemoglobina de 12-14 g/dL.
- Riesgo de muerte aumentado cuando se administra para alcanzar un nivel de hemoglobina de 12 g/dL en pacientes con enfermedad maligna activa que no reciben quimioterapia ni radioterapia. Los ESAs no están indicados para su uso en esta población de pacientes.

En vista de lo anterior, en algunas situaciones clínicas la transfusión sanguínea debe ser el tratamiento de elección para el manejo de la anemia en pacientes con cáncer. La decisión de

administrar eritropoyetinas recombinantes debe basarse en una evaluación de riesgo-beneficio con la participación del paciente individual, que debe tener en cuenta el contexto clínico específico. Los factores que deben considerarse en esta evaluación deben incluir el tipo de tumor y su estadio; el grado de anemia; la expectativa de vida; el entorno en el que se está tratando al paciente; y la preferencia del paciente.

En pacientes con tumores sólidos o neoplasias linfoproliferativas, si el valor de hemoglobina supera los 12 g/dL, se debe respetar estrictamente la adaptación de la dosis descrita en “Posología y forma de Administración”, con el fin de minimizar el riesgo potencial de eventos tromboembólicos. También se deben controlar los recuentos de plaquetas y el nivel de hemoglobina a intervalos regulares.

Pruebas de Laboratorio

Evalúe la saturación de transferrina y la ferritina sérica antes y durante el tratamiento con Darbepoetina alfa. Administre una terapia complementaria con hierro cuando la ferritina sérica sea inferior a 100 mcg/L o cuando la saturación de transferrina sérica sea inferior al 20%. La mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica requerirán hierro suplementario durante el curso de la terapia con ESA. Después del inicio de la terapia y después de cada ajuste de dosis, controle la hemoglobina semanalmente hasta que la hemoglobina sea estable y suficiente para minimizar la necesidad de transfusión de glóbulos rojos. A partir de entonces, la hemoglobina puede controlarse con menos frecuencia siempre que los niveles de hemoglobina permanezcan estables.

Advertencias especiales y Precauciones de uso: No administre la inyección de Darbepoetin alfa junto con otras soluciones farmacológicas.

Uso en Pacientes con Insuficiencia Hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que se cree que el hígado es la principal vía de eliminación de Darbepoetina alfa y eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO), la Darbepoetina alfa debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Uso en Ancianos

No se recomienda ajuste de dosis.

Efectos indeseables:

Como se describe en detalle en la sección “Advertencias y precauciones”, se han notificado las siguientes reacciones adversas graves con Darbepoetin Alfa:

- Aumento de la mortalidad, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y tromboembolia.
- Aumento de la mortalidad y/o aumento del riesgo de progresión o recurrencia del tumor en pacientes con cáncer.
- Hipertensión.
- Convulsiones.
- APRC.
- Reacciones alérgicas graves.

Inmunogenicidad

Existe un potencial de inmunogenicidad con Darbepoetina alfa como todas las proteínas terapéuticas. Los anticuerpos neutralizantes a Darbepoetina alfa que reaccionan de forma cruzada con la eritropoyetina endógena y otros ESAs pueden provocar PRCA o anemia grave (con o sin otras citopenias).

Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica.

Pacientes Adultos

Las reacciones adversas que se produjeron en pacientes tratados con Darbepoetina alfa fueron: hipertensión, disnea, edema periférico, tos, hipotensión durante el procedimiento, angina de pecho, complicaciones del acceso vascular, sobrecarga de líquidos, exantema/eritema y trombosis del injerto arteriovenoso.

Pacientes Pediátricos

Las reacciones adversas graves notificadas con mayor frecuencia con Darbepoetina alfa en los ensayos clínicos fueron hipertensión y convulsiones. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron hipertensión, dolor en el lugar de la inyección, sarpullido y convulsiones. Los estudios no han evaluado los efectos de Darbepoetina alfa cuando se administra a pacientes pediátricos como tratamiento inicial para la anemia asociada con la enfermedad renal crónica.

Pacientes con Cáncer que Reciben Quimioterapia

Las reacciones adversas de los estudios clínicos controlados y la experiencia post-comercialización son hipersensibilidad, convulsiones, hipertensión, eventos tromboembólicos, incluyendo embolia pulmonar, infarto de miocardio, trastornos cerebrovasculares que abarcan hemorragias del SNC y accidentes cerebrovasculares (isquémicos y hemorrágicos), erupción/eritema, edema y dolor en el lugar de la inyección.

Posología y modo de administración:

Adultos y pediátricos:

- **Pacientes con insuficiencia renal crónica/enfermedad renal crónica:**

Darbepoetina alfa se administra por vía subcutánea o intravenosa en una única inyección semanal. Cuando se inicia o se ajusta el tratamiento con Darbepoetina alfa, se debe controlar la hemoglobina semanalmente hasta que se estabilice y, a partir de entonces, se debe controlar al menos una vez al mes. Durante el tratamiento, se deben controlar los parámetros hematológicos de forma regular. Las dosis se deben individualizar para garantizar que la hemoglobina se mantenga en un nivel adecuado para cada paciente. En los pacientes que responden a darbepoetin alfa con un aumento rápido de la hemoglobina (p. ej., más de 1 g/dL en un período de 2 semanas), se debe reducir la dosis de darbepoetin alfa.

El tratamiento de pacientes pediátricos menores de 1 año no se ha estudiado en ensayos clínicos aleatorizados.

Corrección de la anemia

Para pacientes mayores de 1 año, la dosis inicial por vía subcutánea o intravenosa es de 0.45 mcg/kg de peso corporal, en una única inyección una vez por semana. Alternativamente, en pacientes que no reciben diálisis, se puede administrar una dosis inicial de 0.75 mcg/kg por vía subcutánea en una única inyección una vez cada 2 semanas o 1.5 mcg/kg una vez al mes. Si se producen variaciones de hemoglobina fuera del rango recomendado, la dosis de darbepoetina alfa debe ajustarse como se describe a continuación.

No se ha estudiado la corrección de la anemia en pacientes pediátricos con una frecuencia de dosificación de darbepoetina alfa una vez al mes.

Dosis de mantenimiento

La dosis debe ajustarse para cada paciente para alcanzar y mantener los niveles de hemoglobina dentro del rango recomendado de 10 a 12 g/dL. Si se producen desviaciones de la hemoglobina fuera del rango recomendado, se debe ajustar la dosis de darbepoetina alfa. El aumento de la dosis no debe realizarse con una frecuencia mayor a una vez al mes.

En la fase de mantenimiento de los pacientes pediátricos mayores de 1 año, se puede seguir administrando Darbepoetina alfa en una única inyección una vez a la semana o una vez cada dos semanas. Los pacientes menores de 6 años pueden necesitar dosis más altas para el mantenimiento de la hemoglobina que los pacientes mayores de esa edad. Los pacientes en diálisis

que pasan de una dosis semanal a una dosis cada dos semanas con darbepoetina alfa deben recibir inicialmente una dosis equivalente al doble de la dosis semanal anterior.

En pacientes ≥ 11 años de edad que no estén en diálisis, una vez alcanzado el nivel de hemoglobina objetivo con una dosis cada dos semanas, se puede administrar darbepoetina alfa por vía subcutánea una vez al mes utilizando una dosis inicial igual al doble de la anterior.

Ajuste de dosis

Si la hemoglobina aumenta y se acerca a 12 g/dL, la dosis debe reducirse aproximadamente en un 25 %. Si la hemoglobina continúa aumentando, las dosis deben suspenderse temporalmente hasta que la hemoglobina comience a disminuir, momento en el cual se debe reiniciar el tratamiento con una dosis aproximadamente un 25 % inferior a la dosis anterior. Si la hemoglobina aumenta en más de 1 g/dL en un período de 2 semanas, la dosis debe reducirse aproximadamente en un 25 %.

Si el aumento de la hemoglobina es inferior a 1 g/dL en 4 semanas y las reservas de hierro son adecuadas, se puede aumentar la dosis de Darbepoetina alfa en aproximadamente un 25 % de la dosis anterior. Se pueden realizar aumentos posteriores a intervalos de 4 semanas hasta obtener la hemoglobina especificada.

Para pacientes cuya hemoglobina no alcanza un nivel dentro del rango de 10 a 12 g/dL con el uso de titulaciones de dosis adecuadas de Darbepoetina alfa durante un período de 12 semanas.

Al cambiar la vía de administración, se debe utilizar la misma dosis y monitorear la hemoglobina cada una o dos semanas para poder hacer los ajustes de dosis apropiados para mantener la hemoglobina en el nivel deseado.

- No administre dosis más altas de Darbepoetina alfa y utilice la dosis más baja que mantenga un nivel de hemoglobina suficiente para evitar la necesidad de transfusiones recurrentes de glóbulos rojos.
- Evaluar y tratar otras causas de anemia y
- Posteriormente, continúe controlando el nivel de hemoglobina y, si mejora la respuesta, se deben realizar ajustes de la dosis de Darbepoetina alfa como se describe anteriormente; suspenda Darbepoetina alfa si la respuesta no mejora y el paciente necesita transfusiones recurrentes de glóbulos rojos.

Conversión de Epoetina alfa a Darbepoetina alfa

La dosis semanal inicial de darbepoetina alfa para pacientes adultos y pediátricos se calcula en función de la dosis semanal de epoetina alfa en el momento de la sustitución. Debido a la variabilidad, las dosis se deben ajustar para alcanzar y mantener los niveles de hemoglobina dentro del rango de 10 a 12 g/dL. Debido a la vida media sérica más prolongada, darbepoetina alfa se debe administrar con menor frecuencia que epoetina alfa. Darbepoetina alfa se debe administrar una vez a la semana si un paciente está recibiendo epoetina alfa 2 a 3 veces por semana. Darbepoetina alfa se debe administrar una vez cada 2 semanas si un paciente está recibiendo epoetina alfa una vez por semana. Se debe mantener la vía de administración subcutánea o intravenosa.

Dosis de Epoetina alfa Semanal anterior (Unidades/semana)	Dosis Semanal de Darbepoetina alfa (mcg/semana)	
	Adulto	Pediátrico
< 1,500	6.25	Ver texto*
1,500 a 2,499	6.25	6.25
2,500 a 4,999	12.5	10
5,000 a 10,999	25	20
11,000 a 17,999	40	40
18,000 a 33,999	60	60
34,000 a 89,999	100	100
$\geq 90,000$	200	200

* Para los pacientes pediátricos que reciben una dosis semanal de Epoetina alfa de < 1,500 unidades/semana, los datos disponibles son insuficientes para determinar la dosis de conversión de Darbepoetina alfa.

Dosis inicial recomendada

La dosis inicial y pautas recomendadas son:

- 2.25 mcg/kg cada semana por vía subcutánea hasta completar el ciclo de quimioterapia.
- 500 mcg cada 3 semanas por vía subcutánea hasta completar un ciclo de quimioterapia.

Ajuste de Dosis

Dosis de Ajuste	Esquema Semanal	Esquema cada 3 Semanas
· Si la hemoglobina aumenta más que 1 g/dl en cualquier período de 2 semanas o · Si la hemoglobina alcanza el nivel necesario para evitar transfusiones sanguíneas.	·Reducir la dosis en un 40%	·Reducir la dosis en un 40%
· Si la Hemoglobina excede el nivel necesario para evitar transfusiones sanguíneas.	·Mantener la dosis hasta que la hemoglobina se aproxime a un nivel en el que se requieran transfusiones sanguíneas. ·Reiniciar a una dosis de 40 % por debajo de la dosis anterior.	·Mantener la dosis hasta que la hemoglobina se aproxime a un nivel en el que se requieran transfusiones sanguíneas. ·Reiniciar a una dosis de 40 % por debajo de la dosis anterior.
· Si la hemoglobina aumenta menos que 1 g/dL y permanece por debajo de 10 g/dL después de 6 semanas de terapia.	·Aumentar la dosis a 4.5 mcg/kg/semana	·No ajustar la dosis
Si no hay respuesta medida por los niveles de hemoglobina o si aún se requieren transfusiones de glóbulos rojos después de 8 semanas de terapia. Después de completar un ciclo de terapia	·Descontinuar Darbepoetina Alfa	·Descontinuar Darbepoetina Alfa

Uso en Pacientes con Insuficiencia Hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que se cree que el hígado es la principal vía de eliminación de Darbepoetina alfa y eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO), la Darbepoetina alfa debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Uso en Ancianos

No se recomienda ajuste de dosis.

Preparación y administración de la inyección de Darbepoetina alfa

No agite la jeringa precargada de Darbepoetina alfa. Después de sacar la jeringa precargada del refrigerador, protéjala de la luz hasta su administración. La agitación vigorosa o la exposición a la luz pueden dañar la Darbepoetina alfa y hacer que se vuelva biológicamente inactiva. Conserve siempre la inyección de Darbepoetina alfa en su caja hasta su uso.

La inyección de Darbepoetina alfa debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas o decoloración antes de su administración. No utilice ninguna jeringa precargada que presente partículas o decoloración.

No diluya la inyección de Darbepoetina alfa.

Darbepoetina alfa no contiene conservantes. Deseche inmediatamente cualquier porción no utilizada de la inyección. No utilice la inyección de Darbepoetin alfa si está vencida.

Pacientes que reciben Quimioterapia contra el Cáncer

Iniciar Darbepoetina alfa en pacientes que reciben quimioterapia contra el cáncer sólo si la hemoglobina es inferior a 10 g/dL y si hay un mínimo de dos meses adicionales de quimioterapia planificada.

Utilice la dosis más baja de Darbepoetina alfa necesaria para evitar transfusiones de glóbulos rojos.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica de Darbepoetina alfa.

Los resultados clínicos obtenidos hasta el momento no indican ninguna interacción de Darbepoetina alfa con otras sustancias. Sin embargo, existe la posibilidad de interacción con sustancias que se unen fuertemente a los glóbulos rojos, como por ejemplo ciclosporina, tacrolimus. Si se administra Darbepoetina alfa concomitantemente con cualquiera de estos tratamientos, se deben controlar los niveles sanguíneos de estas sustancias y ajustar la dosis a medida que aumenta la hemoglobina.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de incompatibilidad, este medicamento no debe mezclarse o administrarse en perfusión con otros medicamentos

Uso en poblaciones especiales:

Embarazo

Embarazo categoría C

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Darbepoetina alfa debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si la Darbepoetina alfa se excreta en la leche materna. Dado que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre Darbepoetina alfa a una mujer lactante.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en el tratamiento inicial de pacientes pediátricos anémicos con CRF ni en la conversión de otra eritropoyetina a Darbepoetina alfa en pacientes pediátricos con CRF menores de 1 año de edad ni en pacientes pediátricos con cáncer.

Uso Geriátrico

No se observaron diferencias en la seguridad o eficacia entre pacientes mayores y más jóvenes

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias

La influencia de Darbepoetina alfa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sobredosis

No se ha determinado la cantidad máxima de Darbepoetina alfa que se puede administrar de forma segura en dosis únicas o múltiples. El tratamiento con Darbepoetina alfa puede provocar policitemia si no se controla cuidadosamente la hemoglobina y no se ajusta adecuadamente la dosis. Se han observado casos de hipertensión grave tras una sobredosis de Darbepoetina alfa.

En caso de policitemia, se debe suspender temporalmente la administración de Darbepoetina alfa. Si está clínicamente indicado, se puede realizar una flebotomía

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: B03XA02.

Grupo farmacoterapéutico: B Sangre y órganos hematofonos, B03 Preparaciones antianémicas, B03X Otras preparaciones antianémicas, B03XA Otras preparaciones antianémicas.

Mecanismo de Acción

La eritropoyetina humana es una hormona glucoproteica endógena que es el principal regulador de la eritropoyesis a través de la interacción específica con el receptor de eritropoyetina en las células progenitoras eritroides de la médula ósea. La producción de eritropoyetina se produce principalmente en el riñón y es regulada por él en respuesta a los cambios en la oxigenación tisular. La producción de eritropoyetina endógena está alterada en pacientes con insuficiencia renal crónica y la causa principal de su anemia se debe a la deficiencia de eritropoyetina. En pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, la etiología de la anemia es multifactorial. En estos pacientes, la deficiencia de eritropoyetina y una respuesta reducida de las células progenitoras eritroides a la eritropoyetina endógena contribuyen significativamente a su anemia.

Farmacodinamia

La Darbepoetina alfa estimula la eritropoyesis mediante el mismo mecanismo que la hormona endógena. La Darbepoetina alfa tiene cinco cadenas de carbohidratos enlazadas a N, mientras que la hormona endógena y las eritropoyetinas humanas recombinantes (r-HuEPO) tienen tres. Los residuos de azúcar adicionales son molecularmente indistinguibles de los de la hormona endógena. Debido a su mayor contenido de carbohidratos, la Darbepoetina alfa tiene una semivida terminal más larga que la r-HuEPO y, en consecuencia, una mayor actividad in vivo. A pesar de estos cambios moleculares, la Darbepoetina alfa conserva una especificidad muy estrecha para el receptor de eritropoyetina. Por lo general, no se observan niveles elevados de hemoglobina hasta 2 a 6 semanas después de iniciar el tratamiento con Darbepoetina alfa.

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

Debido a su mayor contenido de carbohidratos, el nivel de Darbepoetina alfa en la circulación permanece por encima de la concentración mínima estimulante para la eritropoyesis durante más tiempo que la dosis molar equivalente de r-HuEPO, lo que permite administrar Darbepoetina alfa con menor frecuencia para lograr la misma respuesta biológica.

Pacientes Adultos con CKD (Enfermedad Renal Crónica)

Tras la administración subcutánea de Darbepoetina alfa a pacientes con enfermedad CKD (que recibían o no diálisis), la absorción fue lenta y la C_{max} se alcanzó a las 48 horas (rango: 12 a 72 horas). En pacientes con CKD que recibían diálisis, la t_{1/2} media fue de 46 horas (rango: 12 a 89 horas), y en pacientes con enfermedad renal crónica que no recibían diálisis, la t_{1/2} media fue de 70 horas (rango: 35 a 139 horas). El aclaramiento aparente de Darbepoetina alfa fue aproximadamente 1.4 veces más rápido en promedio en pacientes que recibían diálisis en comparación con pacientes que no recibían diálisis. La biodisponibilidad de Darbepoetina alfa en pacientes con CKD que recibían diálisis tras la administración subcutánea fue del 37% (rango: 30% a 50%).

Tras la administración intravenosa de Darbepoetina alfa a pacientes con CKD que recibían diálisis, los perfiles de concentración sérica-tiempo de Darbepoetina alfa fueron bifásicos, con una vida media de distribución de aproximadamente 1.4 horas y una vida media terminal media (t_{1/2}) de 21 horas. El t_{1/2} de darbepoetina alfa fue aproximadamente 3 veces más largo que el de la epoetina alfa cuando se administró por vía intravenosa.

Pacientes pediátricos con CKD

Tras una dosis única subcutánea de Darbepoetina alfa en pacientes pediátricos (de 3 a 16 años de edad) con CKD que recibían o no diálisis, la C_{max} y el t_{1/2} fueron similares a los obtenidos en pacientes adultos con CKD en diálisis. Tras una dosis única subcutánea, la biodisponibilidad media fue del 54% (rango: 32% a 70%), que fue superior a la obtenida en pacientes adultos con CKD en diálisis.

Pacientes con cáncer que reciben quimioterapia

Tras la administración subcutánea de 2.25 µg/kg a pacientes adultos con cáncer, se alcanzó una concentración máxima media de 10.6 ng/ml (DE 5.9) de Darbepoetina alfa en un tiempo medio de 91 horas (DE 19.7). Estos parámetros fueron coherentes con la farmacocinética lineal de la dosis en un amplio intervalo de dosis (0.5 a 8 µg/kg semanales y 3 a 9 µg/kg cada dos semanas). Los parámetros farmacocinéticos no cambiaron con dosis múltiples durante 12 semanas (dosis semanales o quincenales). Se produjo un aumento moderado esperado (<2 veces) de la concentración sérica a medida que se alcanzaba el estado estacionario, pero no hubo acumulación inesperada tras la administración repetida. Se realizó un estudio farmacocinético en pacientes con anemia inducida por quimioterapia tratados con 6.75 µg/kg de Darbepoetina alfa administrados por vía subcutánea cada 3 semanas en combinación con quimioterapia, lo que permitió la caracterización completa de la semivida terminal. En este estudio, la semivida terminal media (DE) fue de 74 (DE 27) horas.

Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación

La caja contiene un prospecto con las instrucciones completas de uso y manipulación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Fecha de aprobación: 2026/04/02

