CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: **NASALFERON® 5M**

Interferón (IFN) alfa 2b humano recombinante.

Forma farmacéutica: Solución para instilación nasal.

Fortaleza: 5 x 10^6 de unidades internacionales (MUI) por mililitro (mL).

Presentación: Estuche por un frasco gotero de polietileno de baja densidad con 2 mL.

Estuche con 10 estuches por 1 frasco gotero de polietileno de baja densidad con 2 mL cada uno.

Estuche con 12 frascos gotero de polietileno de baja densidad con 2 mL cada uno.

Nombre del titular de la Autorización de Uso en Emergencia, ciudad, país: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), La Habana, Cuba.

Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):

1. CHANGCHUN HEBER BIOLOGICAL TECHNOLOGY CO., LTD., Jilin, China.
   Ingrediente farmacéutico activo.
2. CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, CUBA. Planta 10.
   Ingrediente farmacéutico activo.
3. EMPRESA LABORATORIOS AICA, Unidad Empresarial de Base (UEB) "Laboratorios Julio Trigo", La Habana, Cuba.
   Producto terminado.

No. de registro sanitario: B-26-009-L03

Fecha de inscripción: 24 de febrero 2026

Composición:

Cada frasco (2 mL) contiene:

Interferón alfa 2b humano recombinante 10 MUI

Tiomersal (Acido 2-(etilmercurio) tio benzoico sal sódica) 0,02 mg

B ciclodextrina 4,0 mg

Vehículo acuoso cs

Plazo de validez: Producto antes de abrir: 36 meses

Producto una vez abierto: 10 días

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2 a 8 ºC. No congelar

Indicaciones terapéuticas:

Nasalferon® 5M está indicado para la profilaxis de la infección por virus respiratorios en poblaciones vulnerables a la COVID-19 y otras infecciones respiratorias agudas (IRAs).

Nasalferon® 5M está indicadocomo tratamiento para la mejoría o desaparición de los principales síntomas clínicos en pacientes con infección con virus respiratorios causantes de IRAs altas.

Contraindicaciones:

Nasalferon® 5M está contraindicado en individuos con hipersensibilidad al IFN alfa, al tiomersal y a cualquiera del resto de los componentes de la formulación.

Precauciones:

Enfermedades autoinmunes: El uso sistémico de formulaciones con IFN alfa-2b humano recombinante se ha asociado en muy baja frecuencia con un incremento de manifestaciones alérgicas o autoinmunes como broncoconstricción, lupus eritematoso sistémico, miastenia *gravis*, psoriasis, dermatitis atópica o tiroiditis. El perfil de seguridad estudiado para **Nasalferon® 5M** no ha reportado antecedentes de este tipo. No obstante, se debe tener precaución con el uso de **Nasalferon® 5M** en individuos con procesos alérgicos en curso y en individuos con enfermedades autoinmunes.

Sistema hematológico: El perfil de seguridad estudiado para **Nasalferon®** no ha reportado variaciones significativas en las determinaciones hematológicas de laboratorio clínico al finalizar el tratamiento; no obstante, algunos sujetos pueden presentar modificaciones puntuales en los valores de los parámetros hematológicos, descritas para el empleo de formulaciones que contienen IFN alfa-2b, pero se consideran transitorias y se resuelven espontáneamente sin necesidad de intervención farmacológica o no farmacológica. No obstante, se recomienda tomar precauciones durante la administración del **Nasalferon® 5M** en pacientes con mielosupresión u otra condición médica que curse con alteraciones hematológicas.

Uso en pediatría: No se han realizado estudios pre-clínicos ni clínicos para evaluar el efecto de **Nasalferon® 5M** en poblaciones pediátricas.

Advertencias y precauciones especiales de uso:

Nasalferon® 5M debe administrarse bajo prescripción de un médico especialista.

Nasalferon® 5M contiene tiomersal. Puede provocar reacciones alérgicas.

Efectos indeseables:

El tratamiento con **Nasalferon® 5M** ha demostrado baja probabilidad de eventos adversos. Los eventos adversos han sido de intensidad leve, de corta duración, reversibles, sin comportamiento dosis dependiente, sin requerimiento de medicación y sin repercusión negativa sobre la adherencia del paciente al tratamiento.

El perfil de seguridad de **Nasalferon® 5M** ha sido estudiado en 6391 sujetos, de los cuales 654 (10,2 %) presentaron eventos adversos. Los eventos adversos frecuentes fueron la cefalea (4,3 %), la rinorrea (1,5 %) y la astenia (1,3 %), el resto de los eventos adversos clasificaron entre infrecuentes (<1 %) y raros (<0,1 %). El 93 % de los eventos adversos ocurrió con intensidad leve y ninguno severo ni grave.

Carcinogénesis: No existen evidencias científicas que sugiera algún potencial carcinogénico asociado al uso de formulaciones de IFN alfa-2b.

Mutagénesis: No existen evidencias científicas que sugiera algún potencial mutagénico asociado al uso de formulaciones de IFN alfa-2b; se incluyen ensayos de

genotoxicidad con cepas diferentes y la prueba con linfocitos humanos en cultivos buscando daño cromosomal.

Posología y modo de administración:

Nasalferon® 5M es un medicamento para uso ambulatorio en auto-aplicación intranasal por el paciente. El frasco contiene 40 gotas (2,0 mL) y está diseñado para dispensar una gota (0,05 mL) con dosis de 0,25 MUI de IFN alfa-2b.

Para la profilaxis de la infección por virus respiratorios se administra una gota de **Nasalferon® 5M** en cada fosa nasal, dos veces al día (aproximadamente cada 12 horas), durante 10 días consecutivos. La dosis total diaria es 1 MUI.

Para el tratamiento de la infección por virus respiratorios causante de IRAs, se administra una gota de **Nasalferon® 5M** en cada fosa nasal, tres veces al día (aproximadamente cada 8 horas), durante 5 días consecutivos. La dosis total diaria es 1,5 MUI. En caso de persistencia de algún síntoma respiratorio al concluir el 5to día de tratamiento, la administración de **Nasalferon® 5M** debe continuar hasta completar 10 días.

El uso profiláctico o terapéutico de **Nasalferon® 5M** no debe interrumpirse, independientemente de que se haya omitido la administración de una o varias dosis del mismo.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Nasalferon® 5M tiene acción sinérgica con medicamentos o vacunas que estimulen la respuesta inmune innata, incluidas otras formulaciones de IFN alfa e IFN gamma. Sobre todo, aquellas que se administran por vía nasal.

No se reportan interacciones con otros medicamentos.

Uso en embarazo y lactancia:

Los estudios no clínicos, incluido potencial reproductivo–realizados en modelos animales con ratas no han demostrado ningún efecto teratogénico o sobre la fertilidad debido al empleo de IFN alfa-2b. No se han realizado estudios clínicos para evaluar el efecto del **Nasalferon® 5M** en pacientes embarazadas ni en lactantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No se han descrito. No obstante, si luego del uso del **Nasalferon® 5M** el individuo presenta mareos, confusión, somnolencia o fatiga, debe advertírsele que debe evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

Sobredosis:

Los estudios preclínicos de seguridad del **Nasalferon® 5M** se realizaron en primates no humanos de la especie *Chlorocebus aethiops sabaeus* (mono verde africano) y evaluaron la irritabilidad y el estudio de toxicidad a dosis repetidas, con dosis máximas de 4 MUI/Kg de peso del animal y 10 MUI/Kg, respectivamente. En ninguno de los dos estudios hubo muertes ni se observaron signos de molestia, dolor o sufrimiento a la acción del **Nasalferon® 5M**. No hubo alteraciones fisiológicas, conductuales ni en los signos vitales de los animales de experimentación. Las observaciones clínicas y macroscópicas no hallaron signos adversos ni tóxicos atribuibles al uso del **Nasalferon® 5M**.

Los estudios de toxicología han demostrado que no existe riesgo asociado al uso de dosis de **Nasalferon® 5M** superiores a las recomendadas. No obstante, en caso de detectarse sobredosis en el curso del tratamiento, se debe reajustar inmediatamente el esquema terapéutico con regreso a la dosis y posología correctas.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L03AB.

Grupo farmacoterapéutico: L - Agentes anti neoplásicos e inmunoestimulantes, L03 - inmunoestimulantes, L03A - citokinas e inmunomoduladores, L03AB - Interferones

El IFN es una proteína endógena producida como parte de la respuesta inmune frente a infecciones virales y otras infecciones microbianas. El IFN no ejerce directamente sus efectos biológicos, sino que es una citoquina que se une a sus receptores específicos en la superficie de las células diana y desencadena un sistema de transducción de señales que induce una rápida activación de la transcripción génica responsable de modular el efecto biológico.

La administración exógena (como medicamento) de IFN alfa es un refuerzo para la activación endógena del sistema de señalización que se manifiesta como un mecanismo de retroalimentación positivo al ser estimulada la producción de IFN endógeno y con ellos la continuidad de la señal celular que conduce al efecto biológico. Por tales motivos se reconoce que las formulaciones de IFN alfa tienen la dualidad de ejercer efectos antivirales profilácticos y terapéuticos.

Con **Nasalferon® 5M** se han realizado cuatro estudios de farmacodinamia con objetivos no terapéuticos en 91 sujetos (54 femeninos; 37 masculinos) sanos para evaluar de manera cuantitativa los cambios en los niveles de expresión de los genes que codifican para biomarcadores farmacodinámicos como la proteína 2-5 oligoadenilato sintetasa 1 (2,5 OAS1) relacionada con el efecto antiviral del IFN alfa; la Beta-2 microglobulina (β2MG), reconocida proteína inducible por IFN alfa; los Activadores de la Transcripción y Transductores de la Señal (STAT, sigla en inglés) STAT1 y STAT3 relacionados con la vía de señalización a partir del receptor específico para IFN alfa, el transcripto IFN alfa y los receptores tipo Toll (o Toll-like receptor TLRs) TLR3, TLR7 y TLR8 relacionados con la respuesta inmunitaria tanto innata como adaptativa ante infecciones virales.

Los valores de expresión relativa respecto al basal en exudados de la mucosa orofaríngea mostró que la administración de **Nasalferon® 5M** activó el transcripto para OAS1 en 74/89 (83,1%) de los sujetos estudiados. La expresión de OAS1 tuvo mediana en rango de 2,5 a 15,1 veces respecto al basal y aumentó de manera significativa desde las 24 hasta las 120 horas en los sujetos tratados con aplicaciones diarias de 0,25 MUI hasta 2 MUI de **Nasalferon® 5M**. Se detectó expresión de OAS1 en 25/40 (62,5%) sujetos evaluados luego de 13 días de la última administración de **Nasalferon® 5M.**

Nasalferon® 5M activó también la expresión de transcriptos de β2MG en 6/11 (54,5%) sujetos, IFN alfa en 23/39 (59,0%), TLR3 en 25/50 (50,0%), TLR7 en 25/43 (58,1%) y TLR8 en 25/44 (56,8%). La expresión de OAS1, IFN alfa y TLRs se activó en 21/39 (79,5%) de los sujetos evaluados. No se hallaron diferencias significativas en la expresión génica correlacionada con el sexo del individuo.

Nasalferon® 5M activó la expresión de estos mismo marcadores, así como de transcriptos para STAT1 y STAT3 en muestras de sangre periférica, pero los cambios en los niveles de transcripción fueron cuatro veces más bajos comparados con la zona orofaringea.

Los estudios de farmacodinamia demostraron que **Nasalferon® 5M** activa el mecanismo de acción del principio activo y con ello estimula sus efectos inmunomodulador y antiviral que sustentan tanto el uso profiláctico como terapéutico, aplicado con el mismo esquema posológico.

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

Los estudios no clínicos que evaluaron la toxicocinética de la formulación de **Nasalferon® 5M** mostraron concentración sérica a partir de los 10 minutos de administrado y que la concentración máxima se produjo a las tres horas independientemente de la dosis empleada. El tiempo de vida ($T^1/_2$) media estimado osciló entre 3,49 y 6,06 horas y el tiempo de residencia media (TRM) fue de 6,64 a 10,01 horas. Una conclusión muy importante es que el IFN administrado por vía intranasal no se acumula en dosis repetida.

El $T^1/_2$ y el TRM resultado de la cinética no clínica realizada con el producto indicaron que se puede administrar **Nasalferon® 5M** con frecuencia entre 4 a 12 horas. Este estudio fue muy útil para plantear una posología adecuada para que el producto mantuviera un correcto balance entre la dosis y la seguridad en el uso clínico. De acuerdo con esto, **Nasalferon® 5M** comenzó a ser administrado en un esquema que aplica una gota en cada fosa nasal dos veces al día durante 10 días consecutivos. La frecuencia de administración es amparada por el perfil toxicocinético y la duración del tratamiento respaldada por resultados satisfactorios de los estudios de estabilidad para el uso repetido del frasco del medicamento.

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

Para la correcta manipulación del frasco y la administración de **Nasalferon® 5M** se deben cumplir las siguientes instrucciones:

1. Lávese bien las manos con agua y jabón.
2. Extraiga el frasco desde su lugar de conservación (2ºC a 8ºC), aproximadamente 1-2 minutos antes de la administración.
3. Inspección visual del contenido del frasco. Debe observarse una solución incolora, transparente, esencialmente libre de partículas en suspensión. En caso de observarse impurezas o coloración, se debe desechar y reiniciar el proceso con otro frasco de **Nasalferon® 5M**.
4. Para abrir el frasco por primera vez, tómelo de manera vertical y gire la tapa a favor de las manecillas del reloj, hasta que descienda totalmente. Esto es suficiente para perforar el material del frasco y permitir que la gota pueda salir.
5. Mantenga el frasco en posición vertical y gire la tapa en contra de las manecillas del reloj, hasta abrir el frasco.
6. Coloque la tapa del frasco sobre una superficie plana, de manera que su interior no entre en contacto con la superficie. No toque el interior de la tapa del frasco. Esto ayudará a mantener limpio el interior de la tapa del frasco y evitará posibles contaminaciones del contenido o de la zona de dispensación del frasco.
7. Recline la cabeza hacia atrás y acerque el extremo del frasco a una de sus fosas nasales. No ponga en contacto el extremo del frasco con su fosa nasal para evitar posibles contaminaciones.
8. Sin apretar el frasco, deje caer, por gravedad, una gota del medicamento dentro de su fosa nasal.
9. Proceda de igual manera al punto 8, con la otra fosa nasal.
10. Mantenga la cabeza reclinada hacia atrás por 20-30 segundos posteriores a la aplicación de **Nasalferon® 5M** en ambas fosas nasales.
11. Mantenga el frasco en posición vertical y gire la tapa a favor de las manecillas del reloj, hasta cerrar completamente el frasco.
12. Coloque el frasco nuevamente en condiciones refrigeradas (2ºC a 8ºC).

Consejo/educación médica

El frasco de **Nasalferon® 5M** es multidosis. Una vez abierto puede reutilizarse durante 10 días si se conserva adecuadamente a una temperatura de refrigeración entre 2ºC a 8ºC. Transcurrido este tiempo deben desecharse los restos no utilizados.

El frasco de **Nasalferon® 5M** es de uso personal e intransferible porque está destinado a una aplicación en la mucosa nasal. Se prohíbe el uso de un mismo frasco por más de un individuo o el intercambio de frascos entre individuos.

Fecha de aprobación: 2026/03/23.