

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 agujas, y 2 limitadores de dosis. Estuche con 1 estuche por 6 bulbos de vidrio incoloro de 0,5 mL, 6 jeringuillas desechables plásticas estériles de 1 mL con agujas, 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):	CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR, La Habana, Cuba. Planta de Producción de Proteínas Recombinantes y Vacunas Terapéuticas (Planta 1). Ingrediente Farmacéutico Activo. Planta de Procesamiento Final (Planta 3). Producto terminado.		
Número de Registro Sanitario:	B-25-019-N07C		
Fecha de Inscripción:	28 de julio de 2025		
Composición:	Cada bulbo de 0.5 mL o 1.0 mL contiene: Eritropoyetina humana recombinante de bajo contenido de ácido siálico.		
	0.5 mg	1.0 mg	Fabricante
Referencia de calidad del producto terminado: Fabricante			
Plazo de validez:	24 meses		
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8°C. No congelar. Protéjase de la luz.		

“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”.

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.

Pacientes con hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular pudieran tener mayor riesgo de descompensación de estas enfermedades subyacentes. Por lo que se sugiere monitorizar las cifras de tensión arterial y de la función cardiovascular, así como el tratamiento específico para su adecuado control.

Se ha identificado anemia severa, como evento raro, en el curso del tratamiento con NEURALCIM®. Se recomienda monitorizar las cifras de hemoglobina y descartar otras causas de anemia.

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.

Manténgase alejado del alcance de los niños

Efectos indeseables:**1. Resumen del perfil de seguridad**

De los datos acumulados de los ensayos clínicos, tras la administración de NEURALCIM® predominan las reacciones adversas locales, en el sitio de administración, como ardor y escozor o prurito en la mucosa nasal; y, como reacciones sistémicas, la cefalea y la hipertensión arterial. Todas estas reacciones se presentan en grado ligero, de corta duración y son reversibles.

Otras reacciones adversas de interés que pueden presentarse con menor frecuencia son la congestión nasal, estornudos, fatiga, fiebre, alteraciones de enzimas hepáticas, de intensidad ligera o moderada, que son reversibles y no requieren interrupción del tratamiento. Las alteraciones del sistema nervioso y psiquiátricas relacionadas con NEURALCIM®, también se describen para los grupos controles con placebo, por lo que pudiera asociarse a la sintomatología de la enfermedad de base, en la etapa inicial del tratamiento. No hay evidencia que aparezcan en la exposición a largo plazo.

2. Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se describen en términos preferidos según la clasificación de órganos y sistemas. También se presentan de acuerdo con los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE), versión 5.0.

Las reacciones adversas se presentan según las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco común o infrecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras (<10.000)

Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Eventos adversos relacionados al NEURALCIM® en términos de pacientes

Clasificación de órganos y sistemas	
Alteraciones de la sangre y del sistema linfático	
Infrecuentes	Anemia
Raras	Anemia severa *
Alteraciones cardíacas	
Raras	Fibrilación a ventricular *
Alteraciones de los ojos	
Infrecuentes	Ardor en los ojos Prurito y lagrimeo
Alteraciones gastrointestinales	
Infrecuentes	Náuseas
Alteraciones generales y condiciones del sitio de administración	
Frecuentes	Ardor (“ardor en la mucosa nasal”) Escozor nasal (“prurito nasal “)
Infrecuentes	Congestión nasal Estornudos (“deseos de estornudar “) Fatiga Febrícula Fiebre Reacción en el sitio de administración (“sensación de ocupación”)
Investigaciones	
Infrecuentes	Incremento creatinina Incremento de la alanina aminotransferasa (ALT) Incremento del aspartato aminotransferasa Incremento de la gamma glutamil transferasa (GGT) Disminución de plaquetas Disminución del hematocrito
Raras	Incremento de la hemoglobina
Alteraciones del sistema nervioso	
Frecuentes	Dolor de cabeza (“cefalea”)
Infrecuentes	Ataxia Alteraciones extrapiramidales (“parkinsonismo”) Disartria Mareos Parestesias (“adormecimiento de miembros superiores”) Pérdida de la concentración “Síncope (“crisis sincopal”) Somnolencia
Raras	Enfermedad cerebrovascular **

Clasificación de órganos y sistemas	
Alteraciones psiquiátricas	
Infrecuentes	Agitación Alucinaciones Insomnio Psicosis
Alteraciones renales y genitourinarios	
Infrecuentes	Poliuria
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas	
Infrecuentes	Faringitis Enfermedad respiratoria (NE)
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo	
Infrecuentes	Enrojecimiento Prurito (localizado o generalizado)
Alteraciones vasculares	
Frecuentes	Hipertensión arterial
Raras	Hipertensión arterial severa*

Leyenda: *Evento adverso grave; ** Evento adverso grave reportado; la relación causal no pudo ser confirmada; NE: no especificado.

Fuente: Datos agrupados estudios clínicos terminados y de uso compasivo individual.

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 se instila por vía nasal, subdividida en dosis de 0,25 mL en cada fosa nasal.

NEURALCIM® no requiere hospitalización. Puede aplicarse de forma ambulatoria, por el familiar o cuidador después de recibir entrenamiento adecuado. La primera administración debe ser supervisada por un profesional de la salud.

El tratamiento con NEURALCIM® debe aplicarse al menos 1 año.

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 por un cuidador después de su entrenamiento adecuado por el profesional de salud.

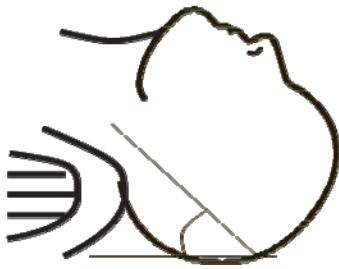


Figura. 1.

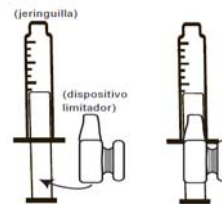


Figura. 2.

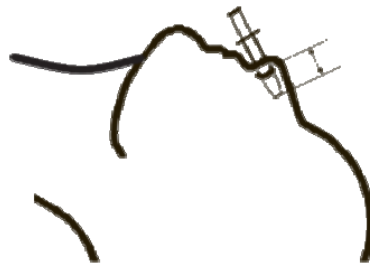


Figura. 3

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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

En los pacientes tratados con NEURALCIM® bajo condiciones de ensayos clínicos, también han recibido medicamentos para el control de enfermedades no transmisibles subyacentes (antihipertensivos, diuréticos, antidepresivos tricíclicos, hipoglicemiantes, vitaminas). No se identifican riesgos de interacción negativa por estos medicamentos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Categoría de embarazo: C

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo. No se esperan problemas de toxicidad sobre la reproducción atribuibles al medicamento. Las mujeres embarazadas y las madres lactantes han sido excluidas de los estudios clínicos con NEURALCIM®, por lo que se desconoce si el medicamento puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada, si puede afectar la capacidad reproductiva, la fertilidad o si se excreta en la leche materna. No se recomienda el uso de NEURALCIM® en mujeres embarazadas a menos que el beneficio esperado supere el riesgo potencial.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios sobre los efectos del NEURALCIM® sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Si los pacientes experimentan síntomas relacionados con el tratamiento que afecten a su capacidad de concentración y reacción, se recomienda que no conduzcan ni utilicen maquinarias hasta que desaparezca el efecto.

Sobredosis:

No se han notificado casos de sobredosis. Dada la vía de administración intranasal y el perfil de seguridad de NEURALCIM®, no se anticipan eventos adversos graves en caso de sobredosis accidental. El manejo debe ser sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N07XX

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema nervioso; N07: Otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso; N07X: Otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso; N07XX: Otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso.

Estudios no clínicos en modelos de isquemia cerebral y enfermedades neurodegenerativas (Ataxia Cerebelosa tipo 2 y Enfermedad de Alzheimer) en especies relevantes (ratón, rata, jerbo de Mongolia y primates no humanos) muestran que NEURALCIM® por vía nasal tiene efecto neuroprotector. Mecanismos moleculares acreditan este atributo farmacológico, tales como cambios en la expresión y actividad del receptor de eritropoyetina en el sistema nervioso central (EPO-SNC), de la proteína neuroglobina y Akt (serina-treonina cinasa), proteínas que intervienen en la protección de la hipoxia, en las señales de crecimiento y supervivencia celular. NEURALCIM®, incrementa los niveles del factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) y de la enzima Glutathión-S-transferasa (GST), importante defensa de la injuria al cerebro. Además, reduce la inflamación y el edema local, protege el endotelio vascular, estimula la angiogénesis, restaura la barrera hematoencefálica, contribuye a la neurogénesis y a la neuroplasticidad, para restituir la homeostasis cerebral.

Específicamente en modelos no clínicos de enfermedad de Alzheimer, NEURALCIM® administrado por vía nasal, muestra una mejora significativa del déficit de memoria, minimiza el estrés oxidativo, la neuroinflamación, bloquea las proteínas proapoptóticas (Bcl2-Bax) y disminuye la acumulación de proteínas beta amiloide (Aβ), como factor de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. También, se ha comprobado que disminuye los marcadores de inflamación, como interleucina IL-1β y el factor neurotrófico alfa.

En el escenario clínico, soportan la eficacia terapéutica de NEURALCIM® los siguientes resultados.

Ensayo ATHENEA (IIC RD-170). Estudio clínico de fase II/III, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en el que se incluyeron sujetos con enfermedad de Alzheimer leve a moderada para recibir 0,5 o 1,0 mg de NEURALCIM® o placebo por vía intranasal, 3 veces por semana durante 48 semanas. Un total de 170 pacientes se incluyeron (57 en el grupo de 0,5 mg, 56 en el grupo de 1,0 mg y 57 en el grupo placebo). La edad media de los pacientes fue de 74 años y la mayoría del sexo femenino (71,2%). Completaron el tratamiento al menos un año el 85% de estos.

Como variable principal de eficacia clínica se midió el cambio en la puntuación de la escala cognitiva de evaluación de la enfermedad de Alzheimer (ADAS-Cog11) a las 48 semanas. Se observaron diferencias significativas de relevancia médica en favor de los grupos con NEURALCIM®.

En el grupo de NEURALCIM® 0,5 mg la mediana del cambio del ADAS-Cog11 fue de -3 (IC del 95 %, -4,3 a -1,7); en el grupo de 1,0 mg fue de -4 (IC del 95 %, -5,9 a -2,1) y en el grupo placebo fue de 4 (IC del 95 %, 1,9 a 6,1). La diferencia entre NEURALCIM® 0,5 mg y placebo fue de 7 puntos (IC del 95 %, 4,5-9,5), (p = 0,000). La diferencia entre NEURALCIM® 1,0 mg y placebo fue de 8 puntos (IC del 95 %, 5,2-10,8), (p = 0,000).

El tratamiento con NEURALCIM® también provocó mejoras significativas en otras escalas como la de Entrevista Clínica Basada en la Impresión de Cambio (CIBIC+), Escala de Deterioro Global (GDS), Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), Inventario

Neuropsiquiátrico (NPI), la Escala de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (IADL), la escala de Lawton y de la perfusión cerebral medida por resonancia magnética.

La evaluación de seguimiento a largo plazo de los pacientes del estudio, durante 96 y 144 semanas, resultó en una mejoría evolutiva con diferencias significativas entre tratados con NEURALCIM® y controles. Para los que continuaron el tratamiento con NEURALCIM® la escala de ADAS-Cog11 disminuyó -6 puntos a las 96 semanas y -9 puntos a las 144 semanas; mientras que los controles empeoraron, con un incremento de esta escala a 11 puntos en la semana 96 y 18 puntos en la semana 144. En las demás escalas de evaluación cognitiva se observaron cambios significativos en favor de NEURALCIM® comparado con el control concurrente (Figura 4).

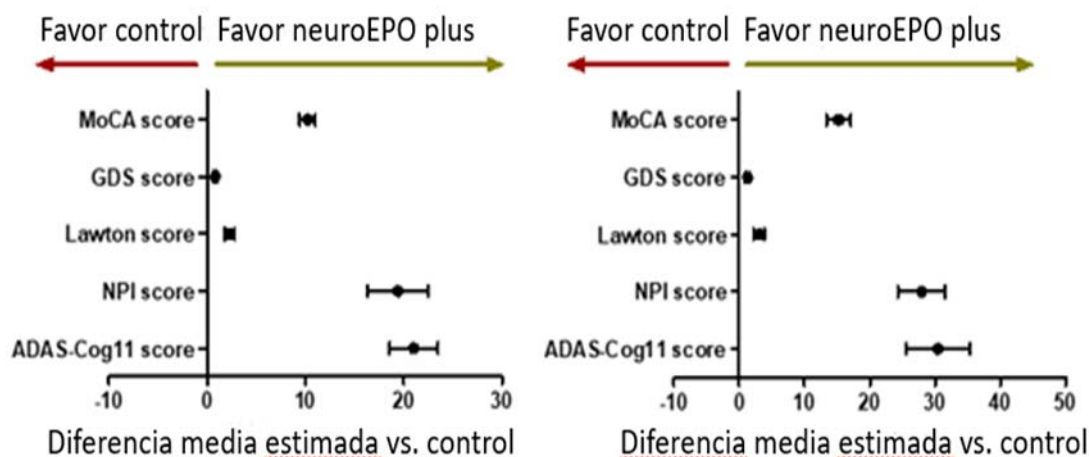


Figura. 4 Diagrama de bosque sobre las magnitudes del cambio para las escalas de evaluación cognitiva entre tratados y controles a la semana 96 (panel izquierdo) y a la semana 144 (panel derecho)

Leyenda: neuroEPO plus (NEURALCIM®).

Ensayo IICRD EC189. Estudio clínico de fase III, multicéntrico, nacional, abierto, adaptativo y no aleatorizado, de un solo grupo experimental para evaluar la eficacia y seguridad del NEURALCIM® en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o moderado, variante amnésica. Los pacientes recibieron NEURALCIM® en dosis de 0,5 mg intranasal, tres veces por semana hasta 104 semanas. La eficacia se evaluó mediante la aplicación de la escala ADAScog11 (variable principal de respuesta) y variables secundarias, ocho escalas adicionales como Escala de Deterioro Global (GDS), Valoración Clínica de la Demencia (CDR), Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), Entrevista Clínica Basada en la Impresión de Cambio (CIBIC plus), Índice de Katz, Índice de Lawton, Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) y la Escala de Cornell.

Se incluyeron 616 pacientes y se evaluaron 401 (65,1%) pacientes con 52 semanas de seguimiento (65,1 % para análisis de seguridad, por intención de tratamiento, ITT) y 291 (47,2%, para análisis de eficacia, por protocolo). La mediana de la edad fue de 74 años, predominó el sexo femenino (62,6%), El 61,9 % de los individuos se mantuvo estable o disminuyó el valor del ADAScog11, lo que infiere estabilidad o mejoría de la función cognitiva, con eventos adversos mínimos.

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

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 e implica vías extracelulares e intracelulares.

Varios estudios en animales aportan evidencias sobre la capacidad de NEURALCIM® administrada por vía intranasal para atravesar la mucosa nasal y llegar al sistema nervioso central, lo que garantiza niveles suficientes para ejercer su efecto farmacológico. La administración de NEURALCIM® por vía nasal en jerbos confirmó el paso de la molécula al SNC, y se detectó su presencia en bulbos olfatorios y en cerebelo. En monos *Macaca fascicularis* se observó el incremento significativo de las concentraciones de eritropoyetina endógena en líquido cefalorraquídeo (LCR), minutos después de la administración.

La determinación de la concentración de eritropoyetina endógena 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: 10 de agosto de 2026.