

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

- Nombre del producto:** CIMAvax®-EGF.
(Conjugado químico de Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante acoplado a la proteína recombinante rP64K)
- Forma Farmacéutica:** Emulsión para inyección.
- Fortaleza:** 1 mg/mL.
- Presentación:** Estuche general que contiene:
- 4 jeringuillas plásticas estériles de 2 mL (sin cubierta de goma en el émbolo).
 - 8 agujas estériles 21 G x 1½.
 - 2 estuches independientes, uno con 4 bulbos de conjugado rhEGF-rP64K y el otro con 4 bulbos de Montanide ISA 51 VG.
- Titular del Registro Sanitario, país:** Centro de Inmunología Molecular, Cuba.
- Fabricante, país:**
1. Centro de Inmunología Molecular, La Habana, Cuba.
Planta 3.
Ingrediente Farmacéutico Activo.
Formulación-Llenado-Envase.
Llenado-Envase del adyuvante
 2. BIOGEN, Mayabeque, Cuba.
Planta de Productos Parenterales 3:
Llenado
Planta de Productos Parenterales 2:
Inspección visual
Planta de envase:
Envase
 3. SEPPIC, París, Francia.
Formulación del adyuvante.
 4. ELAIAPHARM, Valbonne, Francia
Formulación-Llenado del adyuvante.
- Número de Registro Sanitario:** B-08-063-L03.
- Fecha de Inscripción:** 12 de Junio de 2008.
- Composición:**
- Cada bulbo de conjugado hrEGF-rP64k contiene:
- | | |
|-----------------------|--------|
| Conjugado hrEGF-rP64k | 0,8 mg |
|-----------------------|--------|

Cloruro de sodio
Fosfato de sodio dibásico anhidro
Cloruro de potasio
Fosfato de potasio monobásico
Agua para inyección

Cada bulbo (0,8 mL) del adyuvante Montanide ISA 51 VG contiene:

Monooleato de mannide	77,52 mg
Aceite mineral	602,48 mg

Plazo de validez: 36 meses.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2 - 8 °C.

Indicaciones terapéuticas:

CIMAvax[®]-EGF está indicado en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados (IIIb / IV).

Contraindicaciones:

CIMAvax[®]-EGF se contraindica en pacientes embarazadas o lactando, en pacientes con historia de alergia a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna, en pacientes portadores de enfermedades intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardiaca. Se contraindica además en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, así como en poblaciones pediátricas.

Precauciones:

CIMAvax[®]-EGF se debe usar con precaución en pacientes aquejados de insuficiencia renal o hepática.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El tratamiento con CIMAvax[®]-EGF debe iniciarse únicamente bajo la supervisión de un médico especializado en el tratamiento de pacientes oncológicos en los niveles de atención primaria, secundaria y terciaria.

Se debe verificar la formación de la emulsión antes de administrar CIMAvax[®]-EGF. La emulsión es homogénea de un amarillo muy claro, sin burbujas, sin una interface líquida que lo diferencie.

Existe incompatibilidad química entre el Montanide VG y las juntas de goma de las jeringuillas por lo que se recomienda utilizar jeringuillas sin cubierta de goma en el émbolo para realizar la emulsión del antígeno (conjugado hrEGF-rP64K) con el adyuvante (Montanide ISA 51VG) y administrar CIMAvax[®]-EGF.

Efectos indeseables:

Se han tratado más de 1000 pacientes portadores de cáncer de pulmón avanzado en 13 ensayos clínicos, con CIMAvax[®]-EGF. La vacuna CIMAvax[®]-EGF ha sido bien tolerada. La mayoría de los eventos adversos han sido clasificados como leves o moderados. Los eventos adversos sistémicos más frecuentes han consistido en rubor, anorexia, calambres, escalofríos, temblores, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre, disnea, oleadas de calor, hipertensión o hipotensión arterial. También se han constatado eventos adversos locales tales como eritema y dolor en el sitio de

inyección. Tras el uso de CIMAvax[®]-EGF pueden aparecer reacciones adversas severas sistémicas tales como cefalea, escalofríos, temblores, disnea, dolor torácico, sudoración, frialdad y malestar general. Estas reacciones pueden ser revertidas con el uso de medicamentos anti-histamínicos, antipiréticos y analgésicos convencionales.

Posología y modo de administración:

Cada dosis de CIMAvax[®]-EGF está definida como 4 inyecciones aplicadas en sitios diferentes: ambas regiones glúteas y deltoideas. Cada inyección contiene 1,2 mL de la emulsión que contiene el conjugado hrEGF-rP64k y el Montanide ISA 51 VG.

El tratamiento consiste en una fase de inducción que comienza con la administración de ciclofosfamida (dosis única de 200 mg/m²). Tres días después se inicia la administración de CIMAvax[®]-EGF, cada 14 días durante las primeras 4 dosis. La fase de mantenimiento comprende reinmunizaciones mensuales que se mantendrán hasta que el estado general del paciente lo permita.

CIMAvax[®]-EGF se administra por vía intramuscular.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se desconoce la inmunogenicidad de CIMAvax[®]-EGF en aquellos pacientes que se encuentren recibiendo terapia citotóxica u otros medicamentos inmunosupresores.

CIMAvax[®]-EGF se ha administrado previo a la quimioterapia basada en platino, concomitantemente con la misma y en pacientes que la han recibido previamente. No se han observado interacciones que afecten la seguridad de los pacientes en estas condiciones.

Uso en embarazo y lactancia:

No se han realizado estudios utilizando la vacuna CIMAvax[®]-EGF en embarazadas, mujeres lactando o pacientes en edad fértil que no hayan tomado medidas anticonceptivas.

Está contraindicado el uso de CIMAvax[®]-EGF en estas poblaciones.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

Se desconocen los efectos de CIMAvax[®]-EGF sobre la conducción de vehículos/maquinaria.

Sobredosis:

No se conocen los efectos de la sobredosificación con CIMAvax[®]-EGF.

Propiedades farmacodinámicas:

La vacuna CIMAvax[®]-EGF es una modalidad terapéutica cuyo mecanismo de acción consiste en la estimulación del sistema inmune del paciente, induciendo la formación de anticuerpos específicos contra el EGF propio a punto de partida de dicha inmunización, rompiendo la tolerancia inmune contra una proteína propia. Esto es posible porque la vacuna contiene un conjugado químico del EGF con la proteína P64k derivada de la Neisseria Meningitidis (conjugado hrEGF-rP64K) altamente inmunogénica y adyuvada con Montanide ISA 51 VG como potenciador de la respuesta de anticuerpo (respuesta inmune) específica al EGF.

Los anticuerpos específicos contra el EGF generados por el propio paciente, provocan una privación o “castración” inmunológica de esta proteína de EGF, disminuyendo su concentración en suero y por tanto, debilitando significativamente la probabilidad de que el EGF se ligue a su receptor ubicado en la membrana externa de la célula tumoral].

Toda vez que se inhabilita por esta vía alternativa la unión del ligando EGF a su receptor, impide que este se fosforile, por lo que queda desactivado e incapacitado para desencadenar la

cascada de señalización intracelular. Al estar desactivado el EGFR, queda apagada la señal intracelular y por tanto impide la iniciación de los mecanismos de proliferación celular dependiente de esa unión ligando-receptor, se debilitan los mecanismos de angiogénesis y metástasis, promoviendo la apoptosis de la célula tumoral

En términos clínicos esta inhibición de los procesos de carcinogénesis antes mencionados dependientes de la activación de la cascada de señalización del EGFR, se traducen en una estabilización prolongada de la enfermedad, con aumento de la supervivencia

CIMAvax[®]-EGF también se asocia a mejoría de la calidad de vida, y amplio perfil de seguridad definido por muy baja incidencia de reacciones adversas, de intensidad ligera a moderada.

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

Los estudios farmacocinéticos no son requeridos para las vacunas debido a que las propiedades cinéticas de los antígenos no aportan informaciones útiles por si solas para las recomendaciones relativas a las dosis de la vacuna.

Acciones farmacológicas:

CIMAvax[®]-EGF incrementa la supervivencia de los pacientes con CPCNP en estadio avanzado en comparación con los pacientes controles tratados con la mejor terapia de soporte. La respuesta al tratamiento se correlaciona con la respuesta inmune. La inmunización con la vacuna induce la aparición de anticuerpos específicos contra el EGF, que provocan la deprivación o “castración” inmunológica de esta proteína.

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

Modo de preparación

1. Verifique que los bulbos estén dentro del periodo de vigencia declarado en la etiqueta y que el producto haya estado almacenado a una temperatura de 2 a 8 °C.
2. Preparación de la emulsión:
 - Antes de la inyección al paciente, cargue el contenido del bulbo de conjugado rhEGF-rP64k en una jeringa estéril y apirogénica de 3 mL (sin cubierta de goma en el émbolo), con aguja 21 ½.
 - Inocule este contenido en el bulbo correspondiente al adyuvante, de forma tal que queden mezclados a partes iguales (0.8 mL del conjugado hrEGF-rP64k + 0.8 mL de Montanide ISA 51 VG).
 - Proceda a emulsionar el contenido de ambos bulbos, realizando la inyección/eyección del contenido (ya mezclado), con la jeringa estéril de 3 mL previamente descrita.
 - Realice la inyección/eyección de la mezcla entre 6 y 10 veces, para garantizar la formación de la emulsión estable.
3. Extraiga del bulbo 1,2 mL de la emulsión final.
4. Proceda a la administración de la emulsión al paciente en un sitio de inyección.
5. Repita los pasos 2, 3 y 4 hasta completar una dosis, que está compuesta por 4 inyecciones (ambas regiones glúteas y deltoideas).

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2017-10-06.