

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>HEBERTRANS®</b> (Factor de Transferencia)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Liofilizado para inyección IM – SC.
<b>Fortaleza:</b>	1U.
<b>Presentación:</b>	Estuche con 1 bulbo contenido 1U. Estuche con 10 bulbos. Estuche con 25 bulbos.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	1. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Cuba. Planta 9 <i>Ingrediente Farmacéutico Activo.</i> 2. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Cuba. Planta 10. <i>Envase</i> 3. Centro Nacional de Biopreparados (BioCen), Cuba. Planta de Productos Parenterales 3 <i>Formulación, llenado y liofilización.</i> Planta de Envase. <i>Envase.</i>
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	1356.
<b>Fecha de Inscripción:</b>	11 de enero de 1991.
<b>Composición:</b> Cada bulbo contiene: Factor de transferencia (eq. a 1 mg de proteína) Cloruro de sodio Cloruro de potasio Dextrana 40	1U
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses.

**Condiciones de almacenamiento:**

Almacenar de 2 a 8 °C.

**Indicaciones terapéuticas:**

HEBERTRANS inyectable es útil para pacientes en las circunstancias patológicas siguientes:

Individuos con Inmunodeficiencia Celular:

En estos casos la inmunodeficiencia, evaluada por las pruebas de hipersensibilidad cutánea, transformación blástica, producción de LIF, rosetas activas y espontáneas o conteos de subpoblaciones linfocitarias, se traduce en infecciones bacterianas, virales, micóticas o parasitarias, persistente o a repetición. HEBERTRANS se ha usado en varios estudios pilotos, controlados y a dobles ciegas, en niños y adultos con inmunidad celular deficiente concurrente con: cuidados intensivos, incluyendo quemados, enfermedad de behcet; infecciones urinarias; queratomycosis; tuberculosis pulmonar e infecciones por virus Herpes zóster y Herpes simple. En estos casos ha producido normalización o mejoría notable de los índices de inmunidad celular, así como beneficio para los pacientes desde el punto de vista clínico.

Herpes zóster.

En un estudio controlado el tiempo de desaparición de las lesiones y el dolor se redujeron significativamente a 5.9 y 7.1 días respectivamente después de 3 a 5 aplicaciones de 1 unidad de HEBERTRANS® diaria. Se evitaron las complicaciones en todos los casos así como secuela de neuritis post-herpética. También se han reportados buenos resultados en casos aislados de Herpes zóster ocular.

Herpes simple.

En un estudio piloto en pacientes con herpes simple recidivante genital, facial u otras localizaciones se logró reducir el periodo de desaparición de las lesiones a 1- 5 días, así como eliminar (28%) o disminuir (43%) las recidivas durante un año de observación, después de un tratamiento de 6 semanas con HEBERTRANS®. En todos los casos el cuadro clínico fue menos intenso. Este resultado se corroboró en un estudio controlado, a doble ciegas. Después de 18 semanas de tratamiento se obtuvo una reducción significativa de la frecuencia de recidivas y de la duración de las lesiones. Después de 18 meses de seguimiento. Los pacientes que recibieron HEBERTRANS® se mantuvieron asintomáticos (67%) o mejorados (33%).

En niños con infección herpética mucocutánea recidivante e inmunodeficiencia celular el uso de HEBERTRANS® ha resultado beneficioso en cuanto a reducción del tiempo de curación de la lesiones, de la frecuencia de recidivas y normalización o mejoría de los parámetros indicadores de inmunidad celular. También se ha reportado buena evolución en meningoencefalitis herpética severa.

En queratitis herpética el uso de HEBERTRANS® en días alternos combinado con terapia antiviral, en un estudio a doble ciegas, produjo disminución de la frecuencia de aparición de complicaciones ( $p=0,08$ ) (uveítis, distrofia corneal) y reducción del tiempo de curación de las lesiones ( $p=0,002$ ).

### Pacientes cancerosos.

En pacientes portadores de neoplasias se ha usado HEBERTRANS® con fines adyuvantes para mejorar su inmunidad. Se ha reportado evolución favorable en casos con sepsis, en pacientes operados y en la recuperación de leucopenias severas producidas por citostáticos.

### Enfermedades de origen alérgico o autoinmune.

En un estudio controlado en casos con asma bronquial extrínseca, con deficiencia en las pruebas de inmunidad celular, tratados con HEBERTRANS® durante 5 semanas y seguidos durante una año se obtuvo una eliminación (60%) o disminución (17%) de la frecuencia de crisis de broncoespasmo, con normalización (70%) p disminución (12%) de los valores de IgE y elevación hasta valores normales (78%) de la proporción de células formadoras de rosetas activas y de las pruebas de hipersensibilidad retardada cutánea.

En niños con dermatitis atópica el tratamiento con HEBERTRANS® produjo mejoría clínica y de laboratorio significativas en los casos (11/12) donde la enfermedad concurría con inmunodeficiencia celular pero no hubo efecto en 10 casos con inmunidad celular normal. Se ha reportados buenos resultados con el uso de HEBERTRANS® en pacientes con queratoconjuntivitis alérgica.

### **Contraindicaciones:**

El HEBERTRANS® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la dextrana o a cualquiera de las sales presentes en la preparación.

### **Precauciones:**

No hay estudios acerca del uso de HEBERTRANS® en mujeres embarazadas. Por tanto, el médico debe hacer un análisis de riesgo – beneficio en cada caso antes de usarlo.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

No contiene preservantes.

Utilícese inmediatamente después de reconstituido. No debe usarse si una vez reconstituido, presenta precipitado, turbidez o color.

### **Efectos indeseables:**

Excepto ligero eritema en el sitio de inyección en el 2% de los casos, no se ha reportado ningún efecto secundario de importancia con el uso de HEBERTRANS®.

En niños que han recibido HEBERTRANS® durante más de 2 meses no se han encontrado efectos adversos sobre el crecimiento o desarrollo psicossomático.

**Posología y modo de administración:**

En adultos la dosis que más se emplea es de unidad. En niño la dosis es 1-2 U por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

La frecuencia de administración puede variar en dependencia del diagnóstico y evolución de la enfermedad: entre 1U diaria hasta 7 días y de una a dos unidades por semana; algunos pacientes con enfermedades crónicas el tratamiento se puede prolongar hasta seis meses.

**Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No se han reportado hasta la fecha.

**Uso en embarazo y lactancia:**

Embarazo: No hay estudios acerca del uso de HEBERTRANS® en mujeres embarazadas. Por tanto, no está establecido su empleo seguro durante el embarazo y el médico debe hacer un análisis de riesgo – beneficio en cada caso antes de usarlo.

Uso en pediatría: HEBERTRANS® ha sido utilizado en niños con inmunodeficiencia primarias e infecciones a repetición, sobretodo del tracto respiratorio superior, infecciones por virus herpes y otros. No se han reportados efectos secundarios importantes ni trastornos dl crecimiento o del desarrollo psicosomático, aún después de varios meses de tratamiento continuado.

**Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:**

No se ha reportado hasta la fecha.

**Sobredosis:**

No está descrita la sobredosis de este producto. Los estudios de toxicidad en animales indican que es muy poco toxico aun en dosis de 3 UI/Kg, muy superiores a las terapéuticas en el hombre.

**Propiedades farmacodinámicas:**

La transferencia de la inmunidad celular mediante extractos dializable de leucocitos fue descrita por Lawrence en1955 y desde entonces se ha usado tanto experimentalmente como terapéuticamente. En los extractos dializable de leucocitos con actividad de factor de transferencia se han descrito otras acciones sobre el sistema inmune tanto antígeno específicas como inespecíficas. Entre las primeras están: transferencia de hipersensibilidad retardada, estimulación de la producción de factor inhibitorio de la migración de leucocitos (LIF), producción de Factor inhibitorio de macrófagos (MIF), aumento de linfocitos CD4 estimulables por antígeno, aumento de linfocitos citotóxicos CD8; aumento de la proporción de células formadoras de rosetas con eritrocitos de carnero. Las propiedades no específicas son fundamentalmente adyuvantes; como estimulación de la transformación blástica de

linfocitos por fitohemaglutinina, de la citotoxicidad mediada por anticuerpos, de a actividad NK y algunos autores plantean que también la producción de interferón. El extracto dializable contiene además moléculas con propiedades inmunosupresoras y estimuladoras de la médula ósea.

HEBERTRANS<sup>®</sup> posee todas las propiedades biológicas descritas en la literatura para las preparaciones de factor de transferencia. La que define al producto es la transferencia de inmunidad celular de individuos competentes a uno deficiente. Esta fue demostrada en un estudio a doble ciegas donde individuos con pruebas de hipersensibilidad retardada negativas a 2/6 antígenos (tuberculina, Candidina, Varidasa, Pseudomonas y Branhamella) se hicieron positivos después de recibir factor de transferencia – CIGB en comparación con un grupo que recibió placebo donde no se modificó la respuesta. En ese mismo estudio, el tratamiento con factor de transferencia – CIGB modificó la respuesta in vitro a antígenos en cuanto a la producción de LIF.

Además, se han demostrado otras propiedades como estimulación de la transformación blástica de linfocitos por fitohemaglutinina y en ausencia de este agente mitogénico; estimulación de la citotoxicidad de macrófagos; incremento de la proporción de células formadoras de rosetas activas y espontáneas y disminución de los niveles de IgE en individuos alérgicos. Se ha encontrado un aumento de supervivencia en ratones desnudos portadores de tumores trasplantados, así como estimulación de la recuperación de la leucopenia producida por citostáticos en ratones.

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

No se han reportados resultados de estudio hasta la fecha.

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

Debe utilizarse inmediatamente después de reconstituida la pastilla y deséchese el resto. La pastilla se disuelve en 1 mL de agua para inyección evitando la formación de espuma, para lo cual recomienda que el líquido caiga suavemente por las paredes del frasco. No debe usarse si, una vez reconstituido, presenta precipitado, turbidez o color.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:** 10 de diciembre de 2013.