FFT-013-V01

Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

# ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE 2000 UI

Vial x 1 ml




## *FICHA FARMACOTERAPÉUTICA*

## 1. DATOS GENERALES DEL MEDICAMENTO

| | |
|---|---|
| ▪ Principio Activo | ERITROPOYETINA humana recombinante alfa 2000 UI |
| ▪ Forma Farmacéutica | Solución inyectable |
| ▪ Presentación/Concentración | Vial x 2000 UI / 1 ml (bulbo). Caja x 10 viales (bulbos) |
| ▪ Dimensiones | Largo 4,0 cm, ancho 4,0 cm, alto 5,5 cm, peso: 79.9 g |
| ▪ Registro sanitario / Fecha vencimiento | INVIMA 2012M-0013503 / 23 de agosto de 2017 |
| ▪ Código CUM (Código Único de Medicamento) | 020047839-02 |
| ▪ Código de barras | 8500002970025 |
| ▪ Medicamento incluido en el POS | SI |
| ▪ Fabricante/País | CIM - Centro de Inmunología Molecular (Cuba). Certicado en BPM por INVIMA, Anvisa. |
| ▪ Titular registro sanitario | CIM - Centro de Inmunología Molecular (Cuba) |
| ▪ Proveedor/contacto | LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 / Carrera 46 # 19 sur 117 Medellín, Antioquia - Colombia |

## 2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

| | |
|---|---|
| ▪ Origen del medicamento: | Biotecnológico |
| ▪ Excipientes | Albúmina humana, citrato de sodio, cloruro de sodio, ácido cítrico, polisorbato 20, agua para inyección. Se encuentra formulada como una solución estéril transparente, en un tampón isotónico de cloruro de sodio. |
| ▪ Período de validez | 2 años |
| ▪ Condiciones de almacenamiento | Temperatura entre 2 - 8°C. NO CONGELAR, NO AGITAR. |
| ▪ Naturaleza del envase | Vidrio tipo I, Tapón plástico y agrafe metálico |

## 3. USOS CLÍNICOS

**Clasicación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico.**
B03XA01

**Indicaciones aprobadas por Invima**
Regulador hormonal de células rojas en la sangre. La ERITROPOYETINA producida por tecnología de DNA recombinante, corrige la anemia asociada con estados finales de enfermedad renal en pacientes con hemodiálisis. En anemias de disturbios crónicos como artritis reumatoidea y enfermedades neoplásicas.

- Tratamiento de la anemia en el recién nacido prematuro con peso entre 750 - 1500 g y edad gestacional menor 34 semanas.
- Tratamiento de anemia por insuficiencia renal crónica.
- Tratamiento de la anemia de pacientes con SIDA en régimen terapéutico con zidovudina.
- Tratamiento en pacientes oncológicos en régimen de quimioterapia.

**Medicamento de EMT (Estrecho Margen Terapéutico)**
NO

## Posología y modo de administración

**Pacientes con insuficiencia renal crónica.**

- **Dosis inicial:** 50 a 100 UI/kg 3 veces a la semana (adultos); 50 UI/kg 3 veces a la semana (niños en diálisis), vía intravenosa (IV) o subcutánea (SC). Es preferible la administración intravenosa en aquellos pacientes en los que el acceso vascular esté habitualmente disponible (pacientes en hemodiálisis), dejando la vía subcutánea para al resto de los pacientes (diálisis peritoneal o pacientes en pre-diálisis).
- **Ajuste de dosis:** no debe realizarse más de una vez en un mes, si no es clínicamente imprescindible.
- **Reducir dosis:** cuando la hemoglobina se incremente más de 1 g/dL en un período de 2 semanas.
- **Incrementar dosis:** cuando la hemoglobina no se incremente más de 1 g/dL después de 4 semanas de tratamiento.
- **Dosis de mantenimiento:** se individualizará para cada paciente con el fin de disminuir las necesidades de transfusiones.
- **Interrupción del tratamiento:** aumento de la hemoglobina >gt; 2 g/dL al mes o cifras de hemoglobina por encima de 11 g/dL.
- **Recomendación de suplemento de hierro:** bisemanal, por vía intravenosa.
- **Respuesta disminuida o retardada:** analizar el nivel de reserva de hierro u otra posible etiología de la anemia.

**Pacientes con SIDA en tratamiento con Zidovudina.**

- **Dosis inicial:** 100 UI/kg, tres veces por semana durante 8 semanas, si nivel de eritropoyetina endógena es menor que 500 mU/mL y el de zidovudina menor que 4 200 mg semana.
- **Ajuste de dosis:** no debe realizarse más de una vez en un mes, si no es clínicamente imprescindible.
- **Reducir dosis:** cuando la hemoglobina se encuentre cerca de 12 g/dL o la hemoglobina se incremente más de 1 g/dL en un período de 2 semanas.
- **Incrementar dosis:** cuando la hemoglobina no se incremente después de 8 semanas de terapia, hasta alcanzar los niveles necesarios para disminuir las transfusiones. Incrementar en 50 o 100UI/kg a intervalos de 4 a 8 semanas, sólo hasta 300 UI/kg. Dosis mayores no son recomendadas.
- **Dosis de mantenimiento:** se individualizará para cada paciente con el fin de disminuir las necesidades de transfusiones.
- **Recomendación de suplemento de hierro:** A baja dosis, por vía oral.

**Tratamiento de la anemia en pacientes con cáncer en régimen de quimioterapia.**
**Dosis inicial:**

- **Uso Adultos:** 150 UI/kg/dosis 3 veces a la semana o 40 000 UI semanal, vía intravenosa o subcutánea hasta completar el curso de la quimioterapia (4 a 8 semanas).
- **Uso Pediátrico:** 600 UI/kg/ semanal intravenosa ó 150 UI/kg 3 veces a la semana, vía intravenosa o subcutánea, hasta completar el curso de la quimioterapia (4 a 8 semanas).

**Incrementar dosis cuando:**

- **Uso Adultos:** escalado de dosis a 20 000 UI/dosis (300 UI/kg/dosis), 3 veces a la semana, hasta completar las 8 semanas. Sólo si al cabo de 4 semanas de tratamiento la hemoglobina se ha incrementado menos de 1 g/dL y permanece por debajo de 10 g/dL.
- **Uso pediátrico:** incremento hasta 900 UI/kg IV o 300 UI/kg, subcutánea, 3 veces a la semana, si el valor de hemoglobina no se incrementa al menos hasta 10 g/L a las 4 semanas de tratamiento según el valor de la hemoglobina basal.
- **Interrupción del tratamiento:** si los niveles de hemoglobina exceden los niveles necesarios para evitar transfusiones, o si al cabo de las 8 semanas de tratamiento no hay respuesta al tratamiento medida por los niveles de hemoglobina, o si se requiere transfusión.
- **Recomendación de suplemento de hierro concomitante con Eritropoyetina:** adultos: bisemanal, por vía oral; pediátrico: dosis oral entre 3-6 mg/kg diario, durante las 8 semanas de tratamiento.

**Pacientes recién nacidos pre-términos de muy bajo pero al nacer.**

- **Dosis inicial:** A partir de los 7- 15 días de vida, si presenta una ingesta de al menos 50 mL/kg/día, 900 UI/kg/semanal. (300 UI/kg/ 3 veces por semana), por vía subcutánea, hasta 40 semanas de edad gestacional corregida o hasta el egreso.
- **Recomendación de suplemento de hierro y vitaminas concomitante con ERITROPOYETINA:** Asociar suplemento de hierro, comenzando por 4 mg/kg e ir incrementando la dosis hasta alcanzar los 6mg/kg/día y suplemento vitamínico incluyendo vitamina E, cobre y folato.

**Contraindicaciones**

- Pacientes que padecen de hipertensión no controlada.
- Pacientes que presentan hipersensibilidad a productos derivados de células superiores.
- Pacientes que presenten hipersensibilidad a la albúmina humana y a la ERITROPOYETINA.

**Precauciones**

La administración parenteral de cualquier producto biológico debe ser cuidadosa y deben tomarse las precauciones debidas en caso de alergia o de reacción inesperada. Antes y durante el tratamiento con ERITROPOYETINA debe evaluarse el estado del hierro corporal. Todos los pacientes requerirán suplemento de hierro para una eritropoyesis efectiva.

No administrar por ***infusión intravenosa o conjuntamente con otras soluciones de medicamentos.***

- **Embarazo y lactancia:** La ERITROPOYETINA debe ser administrada durante los periodos de embarazo y lactancia sólo en caso estrictamente necesario y si existe un balance riesgo/beneficio adecuado para la madre y el feto.

No se conoce si la ERITROPOYETINA puede causar perjuicios fetales al ser administrada a mujeres embarazadas o bien si puede afectar la capacidad reproductora.

Otros agentes estimulantes de la eritropoyesis han reportado un incremento del riesgo de muerte y reacciones adversas cardiovasculares, tales como infarto del miocardio y accidente cerebrovascular.

Adminístrese con precaución en pacientes hipertensos, con isquemia vascular y en pacientes con antecedentes convulsivos. Manejo de especialista.

- **Pacientes recién nacidos prematuro con peso entre 750 - 1500 g y edad gestacional menor a 34 semanas:** En este grupo de pacientes el tratamiento con ERITROPOYETINA no ha sido vinculado con exacerbación de hipertensión, convulsiones ni eventos trombóticos. Su utilización deberá estar estrictamente ajustada a criterio de las guías de tratamiento de la anemia del recién nacido pretérmino.

**Efectos adversos**

- **Pacientes con insuficiencia renal crónica:** La ERITROPOYETINA es bien tolerada, los eventos adversos reportados son frecuentemente secuelas de la enfermedad de base y no necesariamente atribuibles al tratamiento con ERITROPOYETINA. Los efectos secundarios más importantes desde el punto de vista clínico en los pacientes con insuficiencia renal crónica son la hipertensión, convulsiones, trombosis de acceso vascular, cefalea, taquicardia, náuseas, vómitos, hiperpotasemia. Durante la hemodiálisis los pacientes en tratamiento con la ERITROPOYETINA pueden requerir un incremento de anticoagulantes para la prevención del sistema de coagulación de riñón articial.
- **Pacientes con sida en tratamiento con zidovudina:** Se ha registrado una incidencia de eventos adversos superior o igual a 10% y no hubo diferencia signicativa entre los grupos de pacientes tratados con ERITROPOYETINA y los tratados con placebo. Los eventos que han sido registrados son: fiebre, cefalea, tos, diarrea, rash, congestión respiratoria, náuseas, disnea, astenia y mareos.
- **Pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia:** Los eventos reportados en este grupo de pacientes son: fiebre, diarrea, vómitos, edema, astenia, fatiga, disnea, parestesias, infecciones del tracto respiratorio superior y mareos.
- **Pacientes recién nacidos prematuro con peso entre 750 - 1500 g y edad gestacional menor a 34 semanas:** La mayoría de los eventos adversos reportados obedecieron a la condición de prematuridad y bajo peso al nacer.

Los eventos adversos noticados, con incidencia ≥ 5 %, fueron: infección respiratoria alta, sepsis tardía, intertrigo moniliásico y reflujo gastroesofágico.

**Interacciones con medicamentos y alimentos**

No existen evidencias que indiquen que el tratamiento con la ERITROPOYETINA altere el metabolismo de otros medicamentos.

**Recomendaciones o estrategias para mejorar la eficacia y seguridad en su utilización**

No administrar por infusión intravenosa ó conjuntamente con otras soluciones de medicamentos.

**Servicios y/o especialidades médicas usuarias del medicamento**

Unidades renales, unidades de hospitalización, UCI Neonatal, entre otras.

## 4. ASPECTOS CLÍNICOS PARA LA ADMINISTRACIÓN

**Vías de administración:** Intravenosa (IV) Subcutánea (SC)
**Forma de administración:** Bolo directo.

## 5. CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

| CARACTERÍSTICAS | REFERENCIA | RESULTADO |
|---|---|---|
| pH de solución reconstituida | Ph. Eur. | 6 – 7 |
| Concentración de proteínas (método de Lowry) | Interna | 2,4 mg HSA/vial |
| Potencia/identificación (en ratones normocitemicos) | Ph. Eur. | 91 – 109% |
| Volumen contenido | Ph. Eur. | 1,00 ml +/- 5% |
| Esterilidad (filtración por membrana) | Ph. Eur./USP | Solución estéril |
| Endotoxinas bacterianas (LAL) | Ph. Eur. | < 0,25 UE/ml |
| Conteo de partículas (obstrucción de la luz) | | ≥ 10 µm: 66,1 envase<br>≥ 25 µm: 1,1 envase |
| Apariencia (inspección visual) | Ph. Eur. | Solución transparente e incolora libre de partículas sedimentadas |
| Requiere protección de la luz durante la infusión | Ph. Eur. | No requiere. |

## 6. ESTUDIOS CLÍNICOS


- 1. Arteaga M. et al. Ensayo de toxicidad aguda de la eritropoyetina humana recombinante en primates no humanos. Avances de Biotecnología Moderna, vol. 5, 1999.
- 2. Hurtado, I. et al. Study of quality of life of patients on maintenance hemodialysis before and after the use of erythropoietin. Nefrología. 2000 Sep-Oct;20(5):445-7
- 3. Borroto Díaz G.et al. Tratamiento de la anemia con eritropoyetina humana recombinante cubana durante el embarazo en el trasplante renal. Rev. Cubana de Medicina, 40(4), pág. 292-6, 2001.
- 4. Arteaga M. et al. Toxicidad a dosis límite de la EPO hr (ior® EPOCIM y la EPO-hr tal) por vía endovenosa en ratas. Anuario Toxicología 1(1):48-56, 2001.
- 5. Blanco, A. et al. Eritropoyetina recombinante humana en la insuficiencia renal crónica. Rev. Cub. Med. Mil. v.32 n.4, oct.-dic. 2003.
- 6. Pérez-Oliva Díaz, J. Efectos del tratamiento con eritropoyetina cubana sobre hormonas seleccionadas en pacientes hemodializados con anemia renal. Revista Habanera de Ciencias Médicas, Volumen 3, No. 10, 2004.
- 7. Perez Oliva, J. et al. Aplasia pura de células rojas inducida por EPO. Una confirmación de la Tesis actual. Nefrología, Vol. 25, No. 5., 2005.
- 8. Pérez-Oliva J. et al. Bioequivalence Study of Erythropoietin Group. BMC Nephrol. May 23; 6:5. 2005.

- 9. Toledo, JR. Et al. Differential in vitro and in vivo glycosylation of human erythropoietin expressed in adenovirally transduced mouse mammary epithelial cells. Biochim Biophys Acta. Oct 30; 1726(1):48-56, 2005. Epub 2005 Jun 27.
- 10. Perez Oliva, J. et al. Equivalencia terapéutica entre eritropoyetina humana recombinante y EPO sin albumina en pacientes con insuficiencia renal crónica. Revista Habanera Ciencias Medicas vol. VII, no. 3, 2008.
- 11. Perez Oliva, J. et al. Broad use of Cuban recombinant Human Erythropoietin (eritropoyetina humana recombinante) in Dialysis Patients at the Institute of Nephrology. MEDDIC REVIEW Vol. VII, No. 5, pág. 21-23, 2008.
- 12. Vargas, A. et al. Efficacy and Safety of ior®EPOCIM for Chemotherapy- or Radiotherapy-Induced Anemia in Pediatric Cancer Patients. MEDICC Review, Vol. 12, No 3, p. 27-31, July 2010.
- 13. ior® EPOCIM en la profilaxis y tratamiento de la anemia en el recién nacido prematuro. Reporte preliminar de estudio de eficacia. Libro Resumen del VI Congreso SIBEN, Cuba, 9 - 12 de noviembre 2010.
- 14. Efficacy and safety of ior®EPOCIM for correction of anemia in chronic kidney disease in dialysis patients. VacciMonitor, Vol. 19 Suppl.2, page 281-282, 2010.
- 15. Vargas Batista A, P-EC-13. Eficacia y seguridad del ior®EPOCIM para la corrección de la anemia en pacientes en diálisis, con Enfermedad Renal Crónica. Revista Cubana de Farmacia 2011; 45 (Suplemento Especial No.2) ISSN: 1561-2988.
- 16. Dita L M, P-EC-35. Resultados preliminares de la evaluación del efecto y seguridad del uso del ior® EPOCIM en la prevención de la cardiotoxicidad en pacientes con linfoma no Hodgkin tratados con antraciclinas. Revista Cubana de Farmacia 2011; 45 (Suplemento Especial No.2) ISSN: 1561-2988.
- 17. Sijó A, P-EC-33. Eficacia y seguridad del uso de ior®EPOCIM en la profilaxis o tratamiento de la anemia en el recién nacido prematuro. Revista Cubana de Farmacia 2011; 45 (Suplemento Especial No.2) ISSN: 1561-2988.


*Fecha actualización:*
*Diciembre de 2016*

*Fuentes bibliográficas:*
*Inserto, registro, ficha técnica, estudios de calidad, estabilidad del producto, estudios clínicos sobre la eficacia y seguridad del producto, guías y protocolos de uso; especificaciones farmacopea europea, entre otros.*

*INFORMACION PROPIEDAD DE LABORATORIOS DELTA S.A.S.*
Este documento no debe ser reproducido o divulgado a otros sin previa autorización de DELTA S.A.S. El usuario se hace responsable del adecuado uso de este documento conforme a la versión vigente. 2016 Laboratorios Delta / Todos los derechos reservados.

**MATERIAL EDUCATIVO PARA USO EXCLUSIVO DE PROFESIONALES DE LA SALUD.*

*Línea de atención: 562 61 41 y 334 40 33 ext. 109*
*Contacto: Dirección Técnica, Médica y Farmacéutica*
*(direccionfarmaceutica@deltamedicine.com)*
*www.labdelta.com*