**EPO 4000**

**Eritropoyetina Humana Recombinante 4000 UI/1mL**

Cada 1 mL contiene:

Eritropoyetina Humana recombinante ................................. 4000 UI

Excipientes ............................................................................. c.s.p.

**Vía de Administración:** SC ó IV

**Mecanismo de Acción:**

**Propiedades farmacodinámicas:**

**PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS Y FARMACOCINÉTICAS**

Eritropoyetina Humana Recombinante 4000 UI/1mL Quimfa es una eritropoyetina humana recombinante que contiene 165 aminoácidos y es obtenida por tecnología de ADN recombinante. Posee un peso molecular de 34.000 Dalton, es producida por células superiores en las cuales el gen de la eritropoyetina humana ha sido transfectado. El producto contiene una secuencia de aminoácidos idéntica a la de la eritropoyetina natural.

La eritropoyetina es una glicoproteína que estimula como factor hormonal de estimulación mitótica y diferenciación, la formación de eritrocitos desde los precursores del compartimento celular de origen.

**ACCIONES FARMACOLOGICAS**

Mecanismo de acción

Eritropoyetina Humana Recombinante 4000 UI/1mL Quimfa estimula la eritropoyesis por el mismo mecanismo como eritropoyetina endógena.

***Pacientes con insuficiencia renal crónica***

La producción endógena de eritropoyetina, normalmente es regulada por el nivel de oxigenación de los tejidos. La hipoxia y la anemia, generalmente, incrementan la producción de eritropoyetina, que en cambio estimula la eritropoyesis. En sujetos normales, los niveles plasmáticos de eritropoyetina oscilan en el rango de 0,01 a 0,03 U/mL y se puede incrementar hasta 1000 veces durante períodos de hipoxia o anemia, en cambio, en pacientes con insuficiencia renal crónica, la producción de eritropoyetina endógena es deficiente y aunque la patogenia de la anemia en estos pacientes es multifactorial, es esta deficiencia la causa primaria. La insuficiencia renal crónica es la situación clínica en la cual ocurre una disminución progresiva y usualmente irreversible de la función renal y se presenta anemia como secuela de la disfunción renal.

Los pacientes en estadio final de insuficiencia renal requieren de diálisis o trasplante para su sobrevida.

Se ha demostrado que la eritropoyetina estimula la eritropoyesis en pacientes anémicos, tanto los que se someten a diálisis, como los que no lo están regularmente.

La primera evidencia de respuesta a la eritropoyetina es el incremento en el conteo de reticulocitos en los primeros 10 días de tratamiento, seguido de un incremento en el conteo de células rojas, hemoglobina y hematocrito generalmente en las siguientes 2- 6 semanas.

**Mecanismo de Acción:**

Debido al tiempo requerido para la eritropoyesis, se requieren varios días para que los progenitores eritroides maduren y sean liberados a la circulación. El incremento significativo de la hemoglobina se observa pasadas dos semanas y pudiera requerir hasta 6 semanas en algunos pacientes. La tasa de incremento de la hemoglobina varía entre pacientes y depende de la dosis de eritropoyetina, con un rango terapéutico entre 50 a 300 UI/kg tres veces por semana. No se observa una respuesta biológica superior a dosis que excedan las 300 UI/kg tres veces por semana.

Otros factores que afectan la tasa y extensión de la respuesta incluyen la disponibilidad de reservas de hierro, la hemoglobina basal y la presencia de comorbilidades.

***Pacientes con SIDA***

El desarrollo de la anemia en los pacientes con SIDA está potenciado por el tratamiento con zidovudina, requiriendo, por este motivo, transfusiones. En estos pacientes, la respuesta depende del nivel endógeno de la molécula, si el paciente tiene niveles de eritropoyetina endógena inferiores a 500 mU/mL debe responder al tratamiento. La respuesta a la eritropoyetina en pacientes con infección por VIH tratados con zidovudina puede reducir las necesidades de transfusiones e incrementar el hematocrito.

***Pacientes con cáncer***

La anemia es frecuentemente un síntoma concomitante en pacientes con cáncer. El origen obedece a una combinación de factores, donde los efectos tóxicos directos de los agentes quimioterapéuticos utilizados, juegan un rol importante. Si el paciente tiene niveles de eritropoyetina endógena superiores a 200 mU/mL no debe responder al tratamiento.

***Recién nacidos pre-términos***

Los neonatos prematuros con pesos inferiores a 1500 g son objeto de transfusiones durante su ingreso en las unidades de neonatología como consecuencia de las múltiples determinaciones analíticas realizadas, asociándose además una baja producción de eritropoyetina. La administración de eritropoyetina disminuye los requerimientos transfusionales en esta población.

**Interacciones e incompatibilidades:**

No existen evidencias que indiquen que el tratamiento con Eritropoyetina Humana Recombinante 4000 UI/1mL Quimfa altere el metabolismo de otras drogas.

**Sobredosis, síntomas, tratamientos y antídotos:**

La cantidad máxima de Eritropoyetina Humana Recombinante 4000 UI/1mL Quimfa que puede ser administrada en dosis simple o múltiple no ha sido determinada. Se han administrado dosis superiores a 1500 UI/kg, tres veces por semana. Este tratamiento puede producir policitemia si no se monitorea cuidadosamente la hemoglobina y se ajustan las dosis.

***En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).***

**Posología y modo de uso:**

Las dosis de Eritropoyetina Humana Recombinante 4000 UI/1mL Quimfa a administrar, deberán ser las más bajas para reducir el número de transfusiones en los pacientes tratados.

**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) ó 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 el 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 > 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.

**Posología y modo de uso:**

**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 mUI/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 100 UI/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 ó 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 ó 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.

**Posología y modo de uso:**

**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 U/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 Humana Recombinante 4000 UI/1mL Quimfa: Asociar suplemento de hierro, comenzando por 4 mg/kg e ir incrementando la dosis hasta alcanzar los 6 mg/kg/día y suplemento vitamínico incluyendo vitamina E, cobre y folato.

**Presentacion:**

**\*** Caja conteniendo 1 vial

**\*** Caja conteniendo 10 viales

**Vía de Administración:**  SC ó IV

Elaborado por : Centro de Inmunología Molecular (CIM)

Calle 216, esq. a 15, Atabey, Playa, La Habana, Cuba

Para : Sociedad Mercantil CIMAB S.A.

Calle 206 Nº 1926, entre 19 y 21, Municipio Playa, La Habana, Cuba

Para : QUIMFA S.A.

Avda. Primer presidente c/ Yrendague Asunción - Paraguay

D.T. Q.F. Laura Ramírez Reg Prof Nº 4142