

del 20 % de los pacientes tratados. La mayoría de estos eventos fueron reportados con intensidad leve, mientras que ninguno de los moderados ni severos fueron irreversibles o tuvieron consecuencias que afectaran o hicieran peligrar la integridad del paciente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El esquema terapéutico debe ser establecido por un médico experimentado en el tratamiento a pacientes con hepatitis B o C. Cuando **PEG-Heberon®** se utilice en combinación con ribavirina, deberá consultarse también la información profesional de la ribavirina.

• *Hepatitis C crónica:* se recomiendan 180 µg de **PEG-Heberon®** una vez por semana, por vía subcutánea en combinación con ribavirina por vía oral, o en monoterapia en los casos en que la ribavirina esté contraindicada. En pacientes con los genotipos 1 o 4, las dosis diarias estándares de ribavirina serán administradas en dependencia del peso corporal: 1200 mg para mayores de 75 kg y 1000 mg para menores de 75 kg. En pacientes con los genotipos 2 o 3 se administran 800 mg diariamente. Los datos disponibles para pacientes infectados con los genotipos 5 o 6 son limitados; por consiguiente, se recomienda que sean tratados con un esquema similar al empleado para los genotipos 1 o 4. La duración del tratamiento combinado con ribavirina depende del genotipo viral y la reducción de la carga viral basal en las semanas 12 y 24 del tratamiento (véase el prospecto o el resumen de las características del producto, publicado por el CECMED). Independientemente del genotipo viral y la carga viral existente en la semana 12 del tratamiento, todos los pacientes con partículas virales detectables en la semana 24 del tratamiento, deberán interrumpirlo definitivamente.

• *Pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis C y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH):* la dosis recomendada de **PEG-Heberon®** en monoterapia o en combinación con 800 mg de ribavirina es 180 µg en una inyección subcutánea semanal, independientemente del genotipo viral.

• *Predicción de la respuesta virológica sostenida:* la respuesta virológica temprana en la semana 12 del tratamiento, definida por una disminución de la carga viral ≥ 2 log o niveles indetectables de ARN del virus de la hepatitis C, es un importante valor predictivo de la respuesta virológica sostenida (RVS) a los seis meses de concluido el tratamiento. El consenso de tratamiento de la hepatitis C crónica reconoce que existe un 98 % de valor predictivo negativo de RVS en los pacientes con menos de 2 log de reducción de la carga viral basal en la semana 12 de tratamiento.

• *Hepatitis B crónica:* la posología recomendada, tanto para los que tienen AgHBe positivo o negativo, es 180 µg por vía subcutánea, una vez por semana durante 48 semanas.

AJUSTE DE LA DOSIS DURANTE REACCIONES ADVERSAS

Ante efectos adversos de intensidad moderada o severa, principalmente sobre los parámetros hematológicos, se recomienda reducir la dosis de **PEG-Heberon®** hasta 135 µg. En ocasiones es necesario reducir hasta 90 µg o 45 µg o interrumpir temporalmente el tratamiento. Una vez que desaparezcan las reacciones adversas, se debe considerar la posibilidad de aumentar la dosis hasta recuperar los 180 µg iniciales.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

En pacientes coinfectados con VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia debido a la ribavirina cuando la zidovudina forma parte del tratamiento, aunque aún no se ha determinado el mecanismo exacto. No se recomienda la combinación de ribavirina con zidovudina debido al aumento del riesgo de anemia. Se debe considerar la sustitución de zidovudina en el tratamiento antirretroviral combinado si este ha sido previamente establecido. Esto es especialmente importante en pacientes con antecedentes de anemia inducida por zidovudina. No existen otras evidencias que indiquen que el tratamiento con **PEG-Heberon®** altere y/o modifique el metabolismo de otras drogas.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

No existen estudios acerca del uso de **PEG-Heberon®** en mujeres embarazadas o durante la lactancia materna. Por tanto, no existen elementos que impidan o establezcan su empleo seguro durante el embarazo. Su utilización debe ser únicamente bajo prescripción facultativa y responder a un análisis riesgo-beneficio del médico. Se debe interrumpir la lactancia antes de iniciar el tratamiento.

EFFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS / MAQUINARIAS

La influencia de **PEG-Heberon®** sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Si el paciente presenta mareos, confusión, somnolencia o fatiga, debe advertírsele que debe evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

SOBREDOSIS

Se han descrito casos de sobredosis con productos similares, luego de la administración de 2 inyecciones en días consecutivos (en vez de dosis semanales), hasta inyecciones diarias durante una semana (es decir, 1.260 µg por semana). Ninguno de estos pacientes experimentó reacciones inusuales, graves o que limitaran el tratamiento. En estudios clínicos con productos similares, se administraron dosis semanales que alcanzaron 540 µg y 630 µg a pacientes afectados con carcinoma de células renales y leucemia mieloide crónica, respectivamente. Las reacciones tóxicas limitantes de las dosis, tales como fatiga, elevación de las enzimas hepáticas, neutropenia y trombocitopenia, son efectos característicos de la terapia con interferón.

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología
Empresa distintiva de la biotecnología cubana que desarrolla, produce, comercializa y exporta productos innovadores, para áreas claves de los sectores biomédico, veterinario, agropecuario, acuícola e industrial, por una única salud. Cuenta con una cartera de proyectos de investigación y desarrollo (I+D) y productos, protegidos por patentes. Sus más de 30 productos comercializados en más de 35 países, incluyen medicamentos primeros y únicos de su tipo, para tratar enfermedades que no cuentan con otras soluciones terapéuticas efectivas. Varios de sus medicamentos se insertan en programas nacionales, para ofrecer una atención integral a la salud. Trabaja con responsabilidad social y en armonía con el medio ambiente.

CIGB CENTRO
DE INGENIERÍA GENÉTICA
Y BIOTECNOLOGÍA

Ave. 31, e/ 158 y 190, Playa, Habana, Cuba
Tel: (537) 7271 6022
www.cigb.edu.cu



LinkedIn: CIGBCuba



Twitter: CIGBCuba



Facebook: CIGBCubaCuba

PEG-Heberon®

INTERFERÓN ALFA 2B PEGILADO PARA
TRATAR LAS HEPATITIS B Y C CRÓNICAS



CADA DOSIS CUENTA

PEG-Heberon®

Interferón alfa 2b
pegilado para tratar las
hepatitis b y c crónicas

CADA DOSIS CUENTA

• **PEG-HEBERON®** ESTÁ DISEÑADO PARA INDUCIR UNA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA.

• LUEGO DE 6 MESES DE TRATAMIENTO CON **PEG-HEBERON®** NO SE DETECTAN PARTÍCULAS VIRALES EN EL SUERO O PLASMA DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA.

• LA COMBINACIÓN DE **PEG-HEBERON®** CON RIBAVIRINA ES UNA DE LAS OPCIONES MÁS VENTAJOSAS PARA TRATAR LA HEPATITIS C CRÓNICA.

• LA DURACIÓN RECOMENDADA DEL TRATAMIENTO CON **PEG-HEBERON®** ES DE 1 AÑO.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección subcutánea.

FORTALEZA

0.18 mg/mL de interferón alfa 2b humano recombinante conjugado con polietilenglicol.

PRESENTACIÓN

- Estuche individual
- Estuche múltiple por 10 estuches con 10 bulbos
- Estuche por 10 bulbos

COMPOSICIÓN

Cada 1 mL contiene interferón alfa 2b humano recombinante conjugado con polietilenglicol 0.18 mg; polisorbato 80; EDTA; cloruro de sodio; hidrogenofosfato de disodio (Na_2HPO_4); dihidrogenofosfato de sodio dihidratado ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$); agua para inyección.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y PLAZO DE VALIDEZ

Estable durante 36 meses. Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.

INDICACIONES

• *Hepatitis B crónica*: indicado como monoterapia en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada, con AgHBe positivo o negativo, con evidencia de replicación viral, con cifras elevadas de alanina aminotransferasa y comprobada actividad necroinflamatoria con fibrosis o sin fibrosis.

• *Hepatitis C crónica*: indicado en adultos con cirrosis hepática o no, con enfermedad hepática compensada, con riesgo de complicaciones asociadas a cirrosis hepática o a carcinoma hepatocelular; también en individuos que no han recibido la monoterapia convencional de interferón alfa o su combinación con ribavirina, y en aquellos que han recibido este tratamiento pero no han mostrado respuesta o que han tenido recaídas; igualmente en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o con el virus de la hepatitis B (VHB); y en los que han recibido un trasplante hepático. Los porcentajes más elevados de RVS se alcanzan al combinar **PEG-Heberon®** con ribavirina. La duración y esquema de dosificación de la combinación de **PEG-Heberon®** y ribavirina puede individualizarse por paciente sobre la base del genotipo, la carga viral basal y la respuesta virológica en la semana 12 del tratamiento. La monoterapia con **PEG-Heberon®** se indica cuando existe intolerancia a la ribavirina o cuando esté contraindicada.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en personas con hipersensibilidad al interferón alfa, a los productos derivados de Escherichia coli, al polietilenglicol (macrogol) o a cualquiera de las sales presentes en la preparación farmacéutica. También está contraindicado en hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática severa y cirrosis descompensada; personas con antecedentes de cardiopatía severa, cardiopatía inestable o no controlada en los últimos 6 meses; pacientes con hemoglobinopatías; y durante la lactancia. No está demostrada su eficacia y toxicidad en menores de 18 años de edad. En la administración asociada con la ribavirina, se debe consultar también la información profesional sobre la ribavirina.



PRECAUCIONES

Se debe administrar con precaución, y mantener una vigilancia periódica o interrumpir el tratamiento en pacientes con alguna enfermedad cardíaca, mielosupresión, función renal comprometida, trastornos psiquiátricos, enfermedades tiroideas, enfermedades alérgicas o autoinmunes, cambios oculares, trastornos pulmonares,

dentales y periodontales. En pacientes con hepatitis C que han recibido trasplante hepático se puede emplear **PEG-Heberon®** con ribavirina luego del diagnóstico individualizado apropiado y un análisis riesgo-beneficio por el equipo médico responsable del paciente. **PEG-Heberon®** con ribavirina está contraindicado en la paciente embarazada. Se deberá tener precaución extrema en las pacientes femeninas y en las parejas femeninas de pacientes masculinos tratados con **PEG-Heberon®** en combinación con ribavirina, con el fin de evitar un embarazo. Los pacientes como sus parejas sexuales deben emplear métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y los 6 meses posteriores al tratamiento. Se recomienda consultar la información profesional sobre la ribavirina.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

PEG-Heberon® en monoterapia o con ribavirina debe administrarse bajo la supervisión de un médico especialista. El tratamiento puede provocar reacciones adversas de intensidad moderada o grave que obliguen a reducir la dosis, interrumpir temporalmente el tratamiento o suspenderlo.

EFFECTOS INDESEABLES

Las reacciones adversas son de intensidad leve a moderada, dependientes de la dosis y reversibles. El uso profiláctico de antipiréticos o analgésicos reducen el número e intensidad de los eventos adversos. Las reacciones más frecuentes son ardor en el sitio de la inyección, leucopenia, fiebre, trombocitopenia, incremento de enzimas hepáticas y astenia.

Se ha reportado que el uso de **PEG-Heberon®** en combinación con ribavirina en pacientes con hepatitis C crónica puede provocar una disminución de los niveles de leucocitos y hemoglobina como los eventos hematológicos más frecuentes (48 y 44 % respectivamente). Clínicamente, los eventos adversos más comunes han sido astenia (48 %), cefalea (26 %) y ardor en el sitio de la inyección (25 %) en el momento de la administración. La fiebre, artralgias y mialgias se reportaron en menos