



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

NEPIDERMINA
ESPRO NEPIDER 75 µg POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE
P.B.1.362.

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRADERMICA, SUBCUTANEA, INTRALESIONAL, PERILESIONAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Preparados para el tratamiento de heridas y úlceras.
Código ATC: D03.

3.1. Farmacodinamia

Existen dos investigaciones sobre la farmacodinamia del efecto terapéutico principal, el primero de ellos se refiere al efecto de diferentes concentraciones del FCE sobre la cicatrización de heridas de grosor total en ratas. Un estudio más reciente evaluó el efecto de la frecuencia de aplicación de dicha formulación sobre la cicatrización de lesiones controladas de grosor total en cerdos. El estudio de dosis demostró que concentraciones de FCE entre 5 y 10 µg/g de crema, estimulan la reparación de la dermis y la epitelización de las lesiones. Un aspecto de interés fue el hecho de apreciar una relativa sensibilidad de la epidermis a la mayor de las dosis ensayadas.

3.2. Farmacocinética

La nepidermina (factor de crecimiento epidérmico) ha sido ampliamente estudiada en el proceso de cicatrización. La misma es una molécula proteica sencilla, que tiene un peso molecular de 6045 cta/tons, un punto isoeléctrico de 4,6 y consta de 53 aminoácidos. Estimula tanto la proliferación de fibroblastos como de células epiteliales. Presenta potente actividad mitogénica *in vivo* sobre las células de origen ectodérmico y mesodérmico, sobre las células musculares lisas de los vasos, fibroblastos y queratinocitos entre otras. Los primeros efectos biológicos atribuidos al FCE fueron la apertura precoz de los párpados y la erupción temprana de la dentición cuando se administraba por vía parenteral a ratones recién nacidos. Posteriormente fue aislado por Cohen y Carpenter de la orina humana y luego de esto se ha reportado su detección en varios de los fluidos del organismo humano como suero, saliva, jugo gástrico, líquido amniótico y seminal.

Los niveles de FCE en plasma no son detectables pero las plaquetas contienen niveles sustanciales (aproximadamente 500 pmol/10¹² plaquetas).

Después de la coagulación, las concentraciones de FCE alcanzan los 130 pmol/L lo cual es suficiente para inducir la mitosis y migración celular.

Esta molécula regula el crecimiento, la diferenciación y metabolismo de varias células sirviendo como un mitógeno y quimio atrayente para neutrófilos y monocitos, estimulando la migración y proliferación de fibroblastos que permiten la síntesis y depósito de colágeno.

También son quimio atrayentes y mitógenos de células endoteliales y epiteliales. Los perfiles de disposición farmacocinética (FK) del FCE, su distribución en órganos y vías de eliminación también han sido de análisis. Los estudios realizados se desarrollaron en ratas y perros tras administración tópica y endovenosa de una dosis única. Los mayores niveles alcanzados, expresados en forma de nanogramos (ng) equivalentes por gramo de tejido se verificaron en riñones, hígado, piel y estómago. Según los datos de radioactividad a las 96 horas se detecta aun eliminación de un valor correspondiente al 78% del producto en la orina. El comportamiento cinético del FCE tras administración IV se caracteriza por una rápida fase de distribución seguida de una fase de eliminación más lenta, tanto para sangre como para plasma. Se ha demostrado que el hígado y el riñón son los dos órganos clave responsables de la rápida fase de distribución. La concentración sanguínea resulto siempre inferior a la plasmática. El FCE no se distribuye en la fracción celular sanguínea hecho esperable por la conocida carencia de receptores en estas células. El FCE sufre una rápida e importante degradación en el organismo antes de ser excretado por la orina, principal vía de eliminación según los resultados. Se ha planteado que el riñón es el principal órgano que participa en la captación y el metabolismo de FCE. Apenas existe paso del FCE a la circulación cuando se administra tópicamente tanto en los animales con piel intacta como en los que sufrieron lesión. Los perfiles plasmáticos y de distribución no deben corresponder a la molécula íntegra. Esto nos permite plantear que la vía tópica no parece utilizable si se desean lograr efectos a nivel sistémico y que no se deben esperar reacciones adversas de esta índole con esta forma de administración.

4. INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con úlceras del pie diabético neuropáticas e isquémicas en asociación con la terapia convencional.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

75 µg vía intradérmica, subcutánea, intralesional y/o perilesional, 3 veces por semana, hasta 6 - 8 semanas, según respuesta clínica.

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5.3. Modo de empleo o forma de administración

Para administrar por vía intradérmica, subcutánea, intralesional y/o perilesional. Evite su administración con otros productos de uso tópicos. El producto es reconstituido con 5 mL de agua para inyección.

Espro Nepider 75 µg debe utilizarse siempre unido al cuidado adecuado de la ulcera del pie diabético, dado por el desbridamiento oportuno de las lesiones, alivio de las zonas de presión y las curas sistémicas. Se debe realizar el diagnóstico y el tratamiento precoz y adecuado de la sepsis de la ulcera previo al uso de Espro Nepider 75 µg. En las lesiones sospechosas de malignidad se debe realizar una biopsia para excluir la existencia de una neoplasia, previo al uso Espro Nepider 75 µg.

Se debe discontinuar el tratamiento en los casos que se alcance tejido de granulación útil que cubra toda la extensión de la lesión o se logre una reducción del área hasta menos de 1cm².

Las infiltraciones deben hacerse después de realizada la cura de las lesiones, en los bordes de las úlceras, con agujas de 26GX1/2" y en el fondo, en el caso de las lesiones profundas deben usarse agujas de 24GX1 1/2".

Se deben infiltrar primero las zonas más limpias de las lesiones y se debe cambiar de aguja en los diferentes sitios de punción a fin de evitar la transmisión de la sepsis de un sitio a otro. Posteriormente, la lesión debe cubrirse con un apósito de gasa humedecido con solución salina que mantenga el ambiente húmedo y limpio.

Si después de 3 semanas de tratamiento continuado no existe formación de tejido de granulación útil en el lecho de la ulcera, se debe evaluar el tratamiento y valorar otros factores que puedan dificultar la cicatrización, entre ellos la osteomielitis, la infección local y el descontrol metabólico.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado en:

Trastornos gastrointestinales

Náuseas y vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Dolor y rubor en el sitio de inyección. Escalofríos, fiebre, celulitis, sepsis.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No hay ningún estudio clínico de interacción de medicamentos que hayan sido conducidos con nepidermina en seres humanos.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se conoce.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Pacientes con patologías oncológicas, insuficiencia renal, cardiopatía descompensada, diabetes en cetoacidosis y/o coma diabético.

Antes de aplicar el producto tratar condiciones coexistentes como osteomielitis, arteriopatía o neuropatía periférica.

8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del producto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se ha producido ningún caso de sobredosis ni se conocen antídotos para este producto. Por la aplicación local de Espro Nepider 75 µg y por compromiso circulatorio de los pacientes diabéticos con lesiones avanzadas, es poco probable que puedan producirse efectos sistémicos.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intradérmica, subcutánea, intralesional, perilesional.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Agosto de 2020